UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1951 - N° 36

CANCER MAMMAIRE BILATÉRAL

Rechutes et Récidives

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 15 Juin 1951

par

BONTHOUX Guy

Né le 5 Mars 1922

à GAMBETTA (Département de Constantine)

JURY

Pr. J. M. MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie Humaine et Comparée..... Président

MM. DUBOUCHER, Professeur de Thérapeutique Chirurgicale.
GOINARD, Agrégé de Chirurgie..... Juges
VERGOZ, Agrégé de Chirurgie.....

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1951 - N° 36

CANCER MAMMAIRE BILATÉRAL

Rechutes et Récidives

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 15 Juin 1951

par

BONTHOUX Guy

Né le 5 Mars 1922

à GAMBETTA (Département de Constantine)

JURY

Pr. J. M. MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie Humaine et Comparée..... Président

MM. DUBOUCHER, Professeur de Thérapeutique Chirurgicale.
GOINARD, Agrégé de Chirurgie..... Juges
VERGOZ, Agrégé de Chirurgie.....

RIJKS UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (✻, ⊛, ⊼, ☤).
Doyens honoraires	LEBLANC (✻, ⊼, I. ☤).
	GILLOT (I. ☤).
	LAFFONT (O. ✻, ⊼, I. ☤, O.S)
	LEBON (C. ✻, ⊼, I. ☤).
Assesseur	GIBERTON (✻, I. ☤).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⊼, I. ☤).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✻, ⊼, I. ☤).
Histologie et embryologie	KEHL (A. ☤).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, I. ☤).
Matière médicale	FOURMENT (✻, I. ☤, M. A.).
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (O. ✻, ⊼, I. ☤, O.S).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✻, ⊼, I. ☤).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ☤).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (✻, I. ☤).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ⊼, I. ☤).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (⊼).
Anatomie	RIBET (de) (✻, ⊼, I. ☤).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (✻, ⊛, ⊼, ☤).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✻, ⊼, I. ☤).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	GRANGAUD (A. ☤).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⊼, I. ☤).
Thérapeutique chirurgicale	DUBOUCHER (I. ☤).
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX (⊼, I. ☤).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (⊼).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⊼, I, ☤).
Pharmacie	MONNET (A. ☤).
Clinique de neuro-psychiâtrie	MANCEAUX (✻, ⊼).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL
Médecine légale et médecine du travail	THIODET (✻, ⊼, A. ☤).
Bactériologie	FABIANI (A. ☤).
Clinique urologique	SABADINI (⊼, I. ☤).
Botanique	ROQUES (I. ☤).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI (✻, ⊼).
Pathologie chirurgicale	N...
Chaire théorique d'accouchement et d'obstétricie	HOUEL (✻, ⊼, I. ☤).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT.
CABANES.
COURRIER (✻, ⚜, I. ✾).
GILLOT (I. ✾).
LEBLANC (✻, ⚜, I. ✾).
MM. ABOULKER (✻, ⚜, I. ✾).
POROT (I. ✾).
RAYNAUD M. (✻, ⚜, I. ✾).
WEBER (I. ✾).

MAITRES DES CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON.
Physique médicale	CHECHAN (I. ✾).
Pharmacie	COLLET.

AGREGES

Accouchement	MM. JAHIER (A. ✾).
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	GOINARD (A. ✾).
	LIARAS.
	VERGOZ (⚜).
Anatomie	BOURGEON (⚜).
Histologie et embryologie	N...
Chimie médicale	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE.
Médecine légale	MICHAUX.
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Oto-rhino-laryngologie	GIRAUD.
Dermato-syphiligraphie	N...
Bactériologie	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Neuro-psychiâtrie	SUTTER (✻, ⚜).
Ophtalmologie	LARMANDE.
Odonto-stomatologie	PERI.

AGREGE LIBRE

Physiologie	M. BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MON PERE

« Humble témoignage d'affection
et d'infinie reconnaissance »

A MA MERE

« Faible gage de ma piété filiale »

A MES FRERES

« Mes meilleurs amis »

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur MONTPELLIER

Professeur d'Anatomie Pathologique et
d'Oncologie Humaine et Comparée
Chevalier de la Légion d'Honneur

« qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse et nous a donné d'excellents et sages conseils.

En hommage de sincère reconnaissance et de respect très profond ».

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur DUBOUCHER

Professeur de Thérapeutique Chirurgicale

« Il a été notre premier Maître à l'hôpital.
En témoignage de respect et de gratitude ».

Monsieur le Professeur GOINARD

Professeur Agrégé de Chirurgie

« Son enseignement nous a été précieux. Avec une affabilité extrême, il nous a communiqué des observations fort intéressantes.
En gage de nos sentiments de vive reconnaissance ».

Monsieur le Professeur VERGOZ

Professeur Agrégé de Chirurgie

« Il nous a toujours prodigué ses précieux conseils. Nous n'oublierons jamais la bienveillance et la sollicitude qu'il nous a témoignées.
En hommage de profonde gratitude et de respectueux attachement ».

A MES MAITRES

de stages et d'externat à l'hôpital

A MES MAITRES

de la Faculté

Au Docteur COLONNA Basile

Médecin de la Santé — 1ère Classe
Chevalier de la Légion d'Honneur

« qui m'a donné de si bienveillants conseils.
En témoignage de mon inaltérable amitié ».

A MES AMIS

Cancer Mammaire Bilatéral

RECHUTES ET RECIDIVES

Introduction

Un cas récent de cancer des deux seins s'étant présenté dans le service, notre Maître, le Professeur VERGOZ, a bien voulu nous en confier l'observation et nous a ainsi inspiré le sujet de notre thèse.

Le cancer mammaire bilatéral mérite de retenir l'attention pour différentes raisons ;

— Sa rareté en effet semble être de nos jours moins grande qu'au début de son histoire.

— Ses différents aspects cliniques longtemps demeurés imprécis, sont actuellement bien connus.

— Sa pathogénie joint au problème du cancer du sein en général celui de la relation de deux néoplasies malignes sur deux organes symétriques et, de plus, tous deux effecteurs endocriniens. Doit-on penser que l'un de ces deux cancers est le prolongement de l'autre ou au contraire qu'il y a indépendance absolue entre les deux tumeurs ? Telle est la discussion princeps que nous aborderons.

— D'autre part, à la faveur de travaux récents le diagnostic, le pronostic et surtout le traitement du cancer mammaire bilatéral présentent des particularités qu'il est intéressant de souligner.

Ces remarques préliminaires dictent le plan de notre étude. Pour donner une armature clinique à ce travail, nous joindrons quelques observations; tant celles que nous ont si aimablement communiquées nos Maîtres que celles choisies dans la littérature. Nous aurons soin de les adapter exactement aux principaux aspects qui se dégagent de cette étude. Nous nous efforcerons en dernière analyse de préciser quelques notions relatives à la prophylaxie de cette variété de cancers du sein.

Première Partie

Généralités

HISTORIQUE

La constatation du premier cancer mammaire bilatéral est probablement très ancienne. En 1829 ALBERT sur un vaste matériel de cancer n'en trouvait que quatre cas. Mais la première publication, après recoupements bibliographiques, semble être celle de LUYS : il a présenté en 1855 à la « Société Anatomique », « les deux seins cancéreux d'une femme morte à l'âge de 65 ans à la Salpétrière; ces deux organes étaient envahis l'un et l'autre par du cancer ».

RICARD dans sa thèse de 1855 sur la pluralité des néoplasmes cite ce cas avec sept autres observations.

Mais c'est MONTHIOUX, élève de TILLAUX, qui, le premier consacre sa thèse en 1900 à l'étude du cancer bilatéral du sein. Il ajoute aux observations de RICARD neuf nouveaux cas dont celui de l'Anglais W. AITKIN (1857) qu'il traduit et rapporte in extenso. C'est la première publication de mastite carcinomateuse bilatérale. Elle est écrite en un style sobre et les remarques plaisantes sur les thérapeutiques désuètes de l'époque n'en

altèrent pas le profond sens clinique. S'inspirant du courant d'opinion naissant, MONTHIOUX écarte résolument la maladie kystique de Reclus aussi bien que la maladie noueuse de PHOCAS du cadre des épithéliomas bilatéraux du sein; après avoir remarqué la précession possible de mastite bilatérale sur le cancer bilatéral il limite son étude aux cancers qui semblent s'être développés simultanément dans les deux glandes, laissant dans l'ombre les cancers successifs.

BELLONE en 1904 dans sa thèse présente quatorze nouvelles observations et pousse plus avant dans les discussions pathogéniques.

KATZELENBOGEN la même année retire d'une copieuse bibliographie les vingt et un cas précédents auxquels il ajoute quatre cas inédits. Il insiste sur l'absence de sarcomes bilatéraux du sein. Il rapporte ensuite la première observation de castration pour cancer bilatéral du sein pratiquée par HERMANN en 1889 et il pense que « les cas absolument inopérables profiteront peut-être de la castration ovarienne ».

En 1906 SABADINI publie la première observation de cancer simultané des deux seins en A.F.N. Il demeure éclectique dans ses conclusions sur les rapports réciproques du cancer de chaque sein.

A cette date, malgré tous ces travaux auxquels il faudrait ajouter les nombreuses publications françaises et étrangères de cas isolés, la question demeure assez confuse. Le plus souvent une partie seulement du sujet est envisagée, différente suivant les auteurs ; aspects cliniques et surtout directives thérapeutiques demeuraient imprécis.

MARQUIS de Rennes en 1913 essaye de co-

difier le traitement. Pour cela il s'appuie sur la distinction entre cancers bilatéraux aigüs et chroniques et sur la notion de cancer bilatéral d'emblée pour laquelle il exige des critères sérieux. Il constate en effet que la formule très répandue en chirurgie : « tout cancer du sein bilatéral d'emblée est rapidement mortel », est en défaut dans la moitié au moins des cas; de tels cancers dit-il, ne doivent pas être considérés comme des « noli me tangere ».

C'est alors une cascade de publications, d'essais de classification ou de pathogénie, de recherches thérapeutiques où le dogme de la gravité et de l'inopérabilité des cancers bilatéraux est battu en brèche. Aligner tous ces travaux dans l'ordre chronologique ne présenterait pas d'intérêt et le risque de redites ne pourrait être évité. Disons simplement que de ce flot émergent quelques travaux.

DESSAINT (1929) dans sa remarquable thèse rassemble quarante cinq observations et les discute. Traitant de la pathogénie, il pressent le rôle des dysfonctionnements endocriniens dans la génèse de ce cancer particulier.

LENORMANT (1934) reprend le sujet et donne une classification claire.

C'est HARTMANN surtout qui s'est intéressé à cette question. Il inspire la thèse de DESSAINT, présente des publications : 1926, 1936 et surtout celle faite en 1941 à l'Académie de Chirurgie : Se basant sur une argumentation précise et sur une série importante d'observations, cet auteur a mis l'accent d'une part sur les relations entre mastites et cancers bilatéraux, d'autre part sur la valeur effective du traitement chirurgical,

Entre temps quelques thèses regroupent les idées émises y ajoutant quelques cas inédits ; on y trouve celle de MARICOT (1935) qui le premier aborde les relations entre cancer bilatéral et tuberculose mammaire. Il étudie aussi le sarcome et le lymphosarcome bilatéral du sein. Cette dernière question est reprise de façon plus objective l'année suivante ;

J. M. MONTPELLIER et COHEN SOLAL, (1936) en effet, grâce à un cas remarquable le discutent sur un plan plus général.

Parallèlement évoluent les idées sur la pathogénie.

J.P. GUENIN précise la topographie des anastomoses lymphatiques du sein.

L'expérimentation avec LACASSAGNE, OBERLING et GUERIN, DUNNING et CURTIS oriente l'étiologie sur le terrain hormonal.

Les remarques de BITTNER, GESHIKTER, EVANS soulignent l'intervention probable de facteurs héréditaire ou virusien.

Puis des éléments nouveaux de diagnostic précoce sont étudiés avec la radiographie simple la galactophorographie, la biopsie intracanaliculaire.

Toutes ces acquisitions expliquent que le problème thérapeutique du cancer du sein en général et du cancer bilatéral en particulier soit passé au premier plan durant ces dernières années. Les auteurs discutent, suivant les cas, les indications de la chirurgie, de la radiothérapie ou de l'hormonothérapie.

Récemment enfin quelques points particuliers ont été étudiés.

PERROTIN dans sa thèse a précisé les rela-

tions du cancer du sein et de la grossesse sans omettre les cas de cancers bilatéraux.

DANCOT s'est attaché à déterminer la prédisposition de certains sujets à faire du cancer des seins, en se basant sur une étude statistique étendue.

Cet aperçu historique éclaire l'évolution des idées sur ce problème : après une phase où les différents aspects ont été mis en lumière, ce fut une phase où la génèse du cancer mammaire bilatéral a été discutée. La période de recherches thérapeutiques est actuellement en plein essor, doublée d'une prophylaxie de plus en plus efficace.

FREQUENCE

La fréquence relative du cancer mammaire bilatéral par rapport au cancer du sein en général est assez variable suivant les périodes ou les auteurs.

Pour essayer d'en tirer quelques conclusions nous classerons les pourcentages en deux périodes.

A. — AVANT 1929

LECENE (1900) considère ces cas comme de très rares exceptions.			
BAUMGARTNER	1 sur 200	soit 0,5	%
GREGOIRE	1 sur 44	soit 0,55	%
FINSTERER		0,66	%
LENORMANT	2 sur 250	soit 0,8	%
WAINWRIGHT (Chicago)	3 sur 336	soit 0,9	%
HOFHAUSER (Budapest)	3 sur 216	soit 1,4	%
VILLATA (Turin)	3 sur 231	soit 1,6	%
FREDET	2 sur 116	soit 1,8	%
DESSAINT		2	%
DELBET	10 sur 353	soit 3	%
BRAMI et MAME (Londres)	22 sur 722	soit 3	%
HARTMANN	28 sur 421	soit 6,2	%
WILLIAMS	98 sur 1400	soit 7	%
JUDD (1911) (Mayoclinic)		10 à 12	%

B. — APRES 1929

LENORMANT (1934) ..	6 sur 259	soit 2,35	%
LENORMANT (1935) .. (cité par VASILIU)	7 sur 264	soit 2,6	%
DARGENT et MAYER (Lyon 1948)		soit 2,7	%
HARRINGTON S.W. .. (1940) (Mayoclinic)	217 sur 5558	soit 3,9	%
BERGERET	5 sur 118	soit 4,2	%
BERARD et BALLIVET	30 sur 645	soit 5	%
SOUPAULT (1937)	4 sur 70	soit 5,7	%
GJANKOVIC	12 sur 227	soit 5,7	%
DANCOT (1946)	68 sur 1000	soit 6,8	%
TAILHEFER (1948) ...	27 sur 359	soit 7,5	%
DESAIVE (Liège 1948)	113 sur 1358	soit 8,31	%
GUENIN (1939)	32 sur 387	soit 8,4	%
HARTMANN (1941)	sur 1478 cas	soit 9	%

Comment expliquer cette variabilité des pourcentages ? En plus des critiques habituelles imputables aux statistiques telles par exemple la ténuité du dénominateur, (GREGOIRE, SOUPAULT.....) il y a souvent divergence quant à la notion même de cancer bilatéral; certains ne considèrent en effet que le cancer bilatéral d'emblée d'où leur faible pourcentage : ainsi DARGENT et MAYER ne comptent pas comme cancers bilatéraux les cas où il y a eu diagnostic ou intervention sur le premier sein.

De même FINSTERER et WAINWRIGHT ne retiennent que les cas de cancers développés simultanément sur les deux seins, éliminant les cas de propagation d'un sein à un autre. D'autres, les plus nombreux, acceptent tous les cas de cancers

bilatéraux quels que soient leurs modes d'apparition.

Mais quelle est la raison de l'augmentation globale des pourcentages de ces dernières années ? On pourrait alléguer que les publications sont plus nombreuses, les statistiques plus précises. Mais il est un fait remarquable; c'est l'évolution de statistiques homogènes de mêmes auteurs dans le même service.

LENORMANT	1929	0,8 %
LENORMANT	1934	2,35%
LENORMANT	1935	2,6 %
LENORMANT	1940	5,6 %
HARTMANN	1929	6,2 %
HARTMANN	1941	9 %

Il semble qu'il faille rapporter cette fréquence progressivement croissante aux progrès de la lutte contre le cancer. En effet, les procédés thérapeutiques sont plus efficaces, leurs indications mieux précisées; l'établissement d'un diagnostic précoce est facilité par des moyens nouveaux, un esprit de recherches plus averti et plus attentif aidé d'une prophylaxie anticancéreuse qui pénètre mieux les masses sociales.

Le cancer est donc traité plus souvent plus tôt et mieux. METIVET se demandait en 1934 : « l'épithélioma bilatéral ne serait-il pas plus fréquent si les malades ne mouraient pas si tôt de leur premier cancer du sein ? ». Les statistiques actuelles où la survie des malades est plus longue appuient cette assertion; il faut y joindre le pourcentage de JUDD (1911) 10% qui n'est pas paradoxal car il a pu suivre longtemps ses malades opérées du premier sein. Enfin il faut remar-

quer que dans les centres anticancéreux on hospitalise actuellement des cas jugés autrefois au-dessus de toutes ressources chirurgicales pures.

En définitive si en 1900 RECLUS a pu écrire : « on sait combien sont exceptionnelles les néoplasies malignes qui siègent à la fois dans les deux glandes mammaires; nos livres les relèvent comme des raretés pathologiques et il faudrait de longues recherches pour en trouver quinze exemples dans les recueils » nous pouvons actuellement étayer les prévisions de DELBET qui dès 1927 disait : « il me parait probable qu'on rencontrera plus grand nombre de second cancer du sein chez des sujets guéris d'un premier ».

En A.F.N. le pourcentage de cancer mammaire bilatéral par rapport au cancer du sein en général est moindre. Dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé VERGOZ, de 1939 à 1951, nous avons trouvé deux cas sur cent quinze cancers du sein, soit 1,7%. Dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé GOINARD, de 1941 à 1951, 2 sur 90 soit 2,2%.

Nous ne faisons que signaler cette rareté nous réservant d'aborder ultérieurement ce caractère particulier.

CLASSIFICATION

Afin de présenter logiquement des cas typiques qui éclaireront nos discussions pathogéniques, une classification est indispensable. Après BENASSY en 1913, SAUVAGET en 1924 sépare les cancers successifs en deux catégories :

1° — Second cancer survenant sur un sujet à premier sein amputé (catégorie A de DESSAINT).

2° — Second cancer survenant sur un sujet n'ayant subi aucune intervention sur le premier sein (catégorie B de DESSAINT).

DESSAINT reconnaît lui-même que pour chaque catégorie se pose le même dilemme. L'intérêt réel de cette distinction ne semble pas considérable.

C'est LENORMANT qui, le premier, incorpore à la classification la notion d'altération antérieure de la glande. Il considère :

1° — Cancer bilatéral aigu (rarissime)

2° — Cancer bilatéral chronique
a) cancers simultanés
b) cancers successifs

et dans chacun de ces sous-groupes :

— cancers par transformation maligne d'affections mammaires préexistantes
— cancers primitifs (survenant sur glande saine)

Nous adopterons cette classification; son intérêt sera ultérieurement mis en évidence.

Deuxième Partie

Etude Clinique du Cancer Mammaire Bilatéral

I. — LE CANCER MAMMAIRE BILATERAL AIGU

OBSERVATION TYPE :

Cas de LENORMANT (in Progrès Médical)

« J'ai suivi un cas effroyable en 1932 à la Pitié. Chez une « belle jeune femme de 25 ans arrivée au septième mois de « sa première grossesse, les deux seins avaient été envahis « simultanément mais la tumeur du sein gauche avait aug- « menté plus rapidement et était plus volumineuse que celle « du sein droit. Les phénomènes avaient un tel caractère « d'acuité qu'un de mes collègues accoucheurs fit le diagnostic « de mammite et conseilla une incision exploratrice qui ne fit « que confirmer la nature cancéreuse de ce processus.

« La température atteignait 39°5 et 40°, la malade était « dans une prostration profonde. Elle succomba moins de « quinze jours après le début de ces accidents. L'autopsie ne « put être faite; mais il est à noter que, en même temps que « le développement des cancers mammaires on constata une « augmentation rapide du volume du corps thyroïde ayant tous « les caractères du cancer thyroïdien aigu ».

Cette forme de cancer aigu a été décrite tout d'abord par KLOTZ ; VOLKMANN en 1875 en a

magistralement indiqué les caractères principaux. LECENE et LENORMANT l'ont ensuite particulièrement bien étudiée. Ce cancer aigu observé chez des femmes jeunes presque toujours au moment de la grossesse ou de l'allaitement est souvent bilatéral. Son évolution est rapide ; la douleur parfois violente peut manquer quelquefois. La tuméfaction rapidement croissante des deux seins pris en masse, les téguments chauds, rouges violacés, phlegmoneux et œdémateux, le cordon de lymphangite cancéreuse qui mène à des ganglions de l'aisselle toujours et tôt envahis, tous ces caractères de type inflammatoire ont imposé l'appellation de mastite carcinomateuse.

D'autre part, l'altération profonde et rapide de l'état général, la fièvre élevée, le tuphos même (cas de AITKIN) toute cette symptomatologie explique que des chirurgiens même avertis fassent erreur. La mort survient en général très vite : quinze jours (cas de LENORMANT) trente huit jours (cas de AITKIN) six semaines (cas de BILLROTH) et l'autopsie montre la carcinose généralisée.

Quelques points sont à préciser.

La bilatéralité n'est pas un caractère obligatoire : HORN la trouve dans 34% des cas, PERROTIN dans 25%, JACQUEMIN dans 1 cas sur 7. Il est en effet des cas de mastite carcinomateuse unilatérale : Aux cas anciens et maintes fois cités de GEBELE, ORBACH, SINESAEL, TEDENAT on peut ajouter les cas plus récents de HUGUENIN et ROUGEAU.

La corrélation entre mastite aigüe carcinomateuse et grossesse ou lactation est un fait sur lequel insiste TROUT; il cite quinze cas de cancer

d'un sein traités par l'amputation après quoi une grossesse est apparue. Le sein restant a été alors envahi par du cancer treize fois et douze fois il s'agissait de cancer aigu. Pour HUGUENIN et ROUGEAU les poussées de mastite carcinomateuse semblent survenir durant le post-partum. Pour PERROTIN c'est le plus souvent au début de la grossesse.

Quoiqu'il en soit, l'intérêt excessif qu'a suscité la mastite carcinomateuse de la puerpuéralité est expliqué par l'étonnement de nos devanciers devant son caractère aigu. En réalité cette forme est exceptionnelle. On note plus souvent :

— une forme pseudo inflammatoire ou mastite carcinomateuse subaigüe rare (4% du cancer bilatéral)

— une forme nodulaire la plus fréquente, observée au cours de la grossesse.

Le cancer mammaire bilatéral aigu peut apparaitre dans d'autres circonstances.

Parfois au cours d'un traitement hormonal intense, une évolution brutale survient sans caractères nettement inflammatoires. Ailleurs c'est une rapide poussée évolutive sur des tumeurs qui jusqu'ici semblaient bénignes et quiescentes.

Anatomie pathologique : Dans les cancers bilatéraux aigüs on découvre le plus souvent un cancer médullaire ou encéphaloïde (75% des cas, SINESAEL) plus rarement un cancer alvéolaire, (près de 25%).

La malignité est expliquée par la grande richesse de cellules hypertrophiées, de caractères embryonnaires très nets et qui poussent rapidement des ramifications dans les tissus environ-

nants. Le caractère phlegmoneux trouve sa raison dans l'envahissement des lymphatiques et des veinules par les cellules néoplasiques d'où la congestion veineuse et la périlymphangite (EWING-HARTMANN - BERTRAND - FONTAINE). ERWING étudiant les observations de BERTON-LEE a pu constater la réalité de ces faits ; Dans un cas, les vaisseaux lymphatiques du derme étaient distendus par des cellules cancéreuses, libres ou adhérentes à l'endothélium ; dans les veinules les mêmes cellules néoplasiques étaient mêlées aux éléments du sang ; et de nombreux petits lymphocytes se trouvaient autour des vaisseaux envahis.

Les recherches bactériologiques entre les mains de TORREY, MANSARRAT, LARDENNOIS n'ont pas montré de substratum biologique. L'inflammation est expliquée pour certains, par l'hyperactivité des éléments néoplasiques. SEEMANN pense à une réaction de caractère inflammatoire déclenchée par une toxine spéciale émanée de la cellule cancéreuse.

II. — LE CANCER MAMMAIRE BILATERAL CHRONIQUE

Il est beaucoup plus fréquent que le cancer bilatéral aigu. Il faudrait en distinguer de nombreux aspects cliniques, mais à l'étude, il semble que l'ordre d'apparition des deux néoplasmes mammaires est plus intéressant. Nous rangerons dans un premier groupe les cas où l'apparition des deux tumeurs est si proche qu'elle peut être considérée comme simultanée. Dans une seconde classe, le cancer a envahi le deuxième sein plus tardivement; ce sont les cancers successifs.

A. — LE CANCER CHRONIQUE SIMULTANE

L'entente des auteurs sur les cas à intégrer dans cette catégorie est mal réalisée car il est difficile de donner la date exacte du début. Les cas acceptables sont en effet basés le plus souvent sur l'auto observation de la malade, ce qui souligne la fragilité de leur précision.

ERLICH tentant de pallier à cette insuffisance se basait sur les différences de volume des deux tumeurs, le volume différent étant un caractère particulier aux cancers successifs. Mais il est évident que les tumeurs simultanées de types cliniques et histologiques variables évoluant sur des seins de « résistance » inégale peuvent très bien présenter une différence notable de volume. PARA et BREASSY (rapportés par V.C. CATANIA

1951) pensent que la simultanéité n'est qu'une apparence.

CORNIL rejette même, tout simplement, la simultanéité ; il s'agit toujours pour lui de succession à intervalles très brefs. Infirmer une telle proposition est difficile mais il est aussi impossible actuellement d'établir le moment exact du début de chaque néoplasme. Il est préférable de rester dans les limites raisonnables. Nous nous rangeons à l'avis de LENORMANT qui écrit : « il est bien vraisemblable que les cancers ne sont pas strictement simultanés, que le cancer n'apparaît pas le même jour dans les deux seins, mais ils se développent en même temps et parallèlement dans les deux glandes ».

On entendra donc par cancer bilatéral simultané ceux constatés *ensemble dès le premier* examen *lors de leur début ;* ou bien à quelques jours ou quelques semaines d'intervalle avec un maximum de deux mois.

Ce sont les plus intéressants mais aussi les plus rares. Les cas retenus dans la littérature deviennent encore plus rares lorsqu'on les étudie avec circonspection; dans la grande majorité des cas on se heurte en effet à l'imprécision des débuts. Des dix observations de ce genre présentées par DESSAINT deux seulement semblent répondre à ces exigences (cas XXVIII et XXIX). De même bon nombre d'autres observations sont aussi critiquables (cas I et II de JACQUEMIN, cas de MONTHIOUX, GROW, SCHRANKEL, COSTANTINI).

Ces cancers sont rares puisque DESAIVE n'en trouve que 8 contre 48 successifs et si DARGENT et MAYER trouvent 38 cancers mammaires bila-

téraux simultanés, 35 de ces cas sont des carcinoses bien avancées dès le premier examen.

Nous avons retenu deux cas de ces cancers simultanés.

— *Premier cas :* cancer bilatéral simultané par transformation maligne d'affection mammaire préexistante.

Cas de STUART W. HARRINGTON.

(IN THESE MARICOT p. 27)

Femme de 46 ans présentant depuis trois ou quatre ans un écoulement des deux seins, d'apparition simultanée. Il était aqueux du côté gauche et sanglant du côté droit; les seins étaient douloureux au moment de l'écoulement. Celui-ci fut noté pour la dernière fois environ huit semaines auparavant.

A l'examen, léger épaississement diffus des deux seins. On ne palpe aucune tumeur nette. On porte le diagnostic d'un papillome intracanaliculaire bilatéral probablement avec dégénérescence maligne. A cause de l'écoulement sanglant du mamelon droit on pratique d'abord une simple amputation du sein droit et le tissu fut rapidement examiné. On trouva qu'il s'agissait d'un papillome cancéreux de deux millimètres de diamètre avec invasion dans les tissus voisins. Une amputation radicale suivit immédiatement. Après une simple amputation du sein gauche un papillome cancéreux de 3. mm. de diamètre avait envahi les tissus voisins et l'opération fut immédiatement complétée par une amputation radicale avec enlèvement du petit pectoral, d'une grande portion du grand pectoral et curage axillaire complet.

— *Deuxième cas :* cancer bilatéral simultané sur glande mammaire saine (cas de LENORMANT-DESSAINT observation XXIX).

OBSERVATION XXIX (S. du Pr. Ag. LENORMANT)

Mme C....., 59 ans.

Entre le 9 Janvier 1928 à la Pitié, service du Pr. LENORMANT, pour une lésion bilatérale des seins.

A gauche : le début remonte à 2 mois.

A droite : à ces jours derniers.

Elle n'a jamais eu de grossesse.

Examen :

A gauche : cancer latéral massif, à évolution rapide.

La tumeur est très dure, du volume d'une orange.

Elle semble englober tout le sein.

Elle est adhérente au grand pectoral et à la peau, qui est de coloration cuivrée.

Dans l'aiselle, il y a un semis de petits ganglions très durs, ainsi que dans la région sus-claviculaire.

A droite :

Induration diffuse de tout le sein, sans tumeur véritable mais avec ganglions axillaires.

Le 12-1-1928. — Intervention Professeur Ag. LENORMANT.

Incision elliptique circonscrivant la tumeur : *Amputation du sein avec la portion correspondante du grand pectoral, sans toucher à l'aiselle.*

Examen histologique (Professeur LECENE) : Epithélioma acineux, atypique avec réaction inflammatoire. Embolies néoplasiques inconstestables dans les vaisseaux capillaires sanguins, ce qui donne à cette tumeur un caractère de malignité certaine et rapide.

Du 6-2 au 20-4-28 : Radiographie.

Le 27-4-28.

Le côté gauche est en bon état.

Le sein droit a augmenté de volume.

La masse est diffuse, dure, sans bosselures, adhérentes à la peau.

Il y a de gros ganglions axillaires.

Le 28-4-28.

Intervention Professeur Ag. LENORMANT.

Amputation du sein droit avec le faisceau antérieur du grand pectoral.

Conservation du petit pectoral.
Curage de l'aisselle, hémostase.
Contreouverture de drainage de l'aisselle.
Coupe. Squirrhe rameux.

Histologiquement : (Pr. LECENE). Epithélioma très atypique, à forme de squirrhe. Cellules épithéliales, disséminées et infiltrant le stroma, par groupes de quelques cellules. Malignité certaine.

Elle sort le 5 Mai en bon état.

Revient en Août en mauvais état, avec une plaie du côté de la première tumeur amputée, un gros envahissement pleuro-pulmonaire (la ponction ramène 300 cc. de liquide hémorragique).

Sort le 20-9-1928.

Le tout a duré 11 mois.

ETUDE CLINIQUE

Il existe des cas où l'évolution est identique dans les deux seins.

1° — Ainsi le cas de PATEL présente un parallélisme frappant dans le développement et les caractères cliniques des deux tumeurs : apparition simultanée, en des points symétriques, d'un double squirrhe du sein. Les tumeurs augmentent de la même manière, entraînent la même rétraction cutanée, s'accompagnent de la même adénopathie et s'ulcèrent en même temps.

2° — Dans le cas de MARQUIS, la malade s'aperçut que dans les deux seins (elle est très affirmative sur le synchronisme de cette apparition) était apparue une tuméfaction de la grosseur d'une noisette; ces tumeurs présentaient de chaque côté les mêmes caractères : situation au-dessus du mamelon, adhérence à la peau et aux plans profonds, adénopathies axillaires et 18

mois après, tendance des téguments à l'ulcération de chaque côté. De plus similitude histologique : carcinome alvéolaire classique. Enfin pas de trace clinique de dissémination sur la peau qui sépare les deux seins ni sur les territoires cutanés avoisinants.

Mais le plus souvent l'évolution est différente pour chaque sein comme l'a signalé LENORMANT . tel le cas de RICHE, LONJON, et QUET où la malade a souffert simultanément des deux seins et où du côté droit la rétraction mamelonnaire est plus accentuée, la tumeur plus volumineuse, la mobilité profonde plus grande.

Quant à l'aspect histologique, il est le plus souvent différent ; citons les cas de RICHE

— à droite : adénoepithélioma au début

— à gauche : carcinome type squirrhe

de VASILIU

— à gauche : epithélioma acineux atypique avec réaction inflammatoire

— à droite epithélioma à forme de squirrhe avec infiltration du stroma par de rares cellules.

L'évolution de ces cancers bilatéraux simultanés est assez rapide et grave. Mac WILLIAMS prétend que la survie ne dépasse pas deux ans (cas de DESSAINT 11 mois).

Une longue évolutivité est exceptionnelle, surtout quand la malade n'a pas subi d'amputation. Cas de JEANNENEY et MATHEY CORNAT où une femme de soixante huit ans présentait depuis dix ans une squirrhe bilatéral dont l'apparition avait été simultanée et l'évolution rapide au début.

Quand il y a eu opération, il a été signalé des guérisons durables, tel le cas de SOUPAULT : pas de récidive après trois ans. Cas de VANVERTS : survie de dix ans; mort de cancer de l'ovaire sans rédicive locale.

En définitive les véritables cancers mammaires bilatéraux simultanés sont graves dans l'ensemble. Ces tumeurs n'ont pas nécessairement ni le même aspect clinique, ni les mêmes caractères histologiques ; et si certains auteurs donnent comme caractères cliniques spéciaux quasi constants : la prise en masse de la glande, l'envahissement de la peau et les adhérences profondes, nous devons leur rétorquer que ces différentes particularités découlent le plus souvent de la constatation du cancer à une période avancée de son évolution.

Insistons surtout sur la rareté de cette variété de cancers bilatéraux. Peut-être à la faveur d'une « antéphylaxie » plus efficace aura-t-on la possibilité d'en découvrir davantage en posant le diagnostic plus précocément.

B. — ETUDE DU CANCER MAMMAIRE BILATERAL SUCCESSIF

Cette catégorie fourmille de cas anciens ou récents, et les 4 cas que nous rapportons en font partie.

Parmi ces observations on relève :

1° — Des cas de malades opérées d'un cancer du premier sein, présentant une tumeur maligne de l'autre sein (3 cas).

2° — Des cas de plus en plus rares de malades non opérées de leur première néoplasie pour des raisons variables (négligences contre-indications - craintes) et qui font un cancer de leur second sein pendant l'évolution du premier (notre cas n° 4).

OBSERVATION N° I

Service SEDILLOT

M. le Professeur agrégé VERGOZ

Mme G. M.; pas d'antécédents mammaires. Le 4 Juillet 1939 (48 ans) la malade consulte à PARNET pour une masse nodulaire de la grosseur d'une amande dans le sein gauche; elle siège dans le sillon sous-mammaire un peu en dehors de de la ligne mamelonnaire, adhérante aux plans profonds sous jacents, non douloureuse, ulcérée sur toute son étendue; cette ulcération de 3 cm. de diamètre environ est suintante. Le diagnostic de cancer est évident.

Protocole opératoire « : (M. VERGOZ le 20 Juillet 1939) « On pratique l'exérèse du sein en commençant par la section

« des tendons du grand et petit pectoral; on constate l'exis-
« tence de petits ganglions durs et le groupe ganglionnaire
« le plus envahi est le scapulaire interne. Curage minutieux
« de la face postérieure du creux de l'aiselle; puis le sein est
« enlevé dans la totalité en descendant très bas sur la paroi
« thoracique. De cette large incision on ne referme que la
« partie supérieure de la plaie, toute la partie basse compre-
« nant 5 à 6 espaces intercostaux dénudés est laissée sans
« recouvrement cutané, recouverte de glycérine iodée ». On ne retrouve pas l'examen histologique.

Le 24 Octobre 1950 (59 ans) la malade entre à SEDILLOT. Depuis un an la malade a constaté l'apparition dans le quadrant supéro-externe du sein droit d'un nodule qui a progressivement augmenté de volume. Ce même sein est le siège d'une tumeur de la grosseur d'une mandarine largement adhérente à la peau, rouge et violacée. Le mamelon retracté présente en son centre une ulcération à bords déchiquetés, grisâtre, non sanieuse. La tumeur ganglionnaire de l'aiselle est nette; deux à trois ganglions durs et non douloureux. La région susclaviculaire est indemne ainsi que les plages pulmonaires et le médiastin. Fait intéressant, il existe dans la région présternale sur la partie interne de la glande mammaire, à mi-distance entre ligne médiane et mamelon, un petit nodule d'allure nettement néoplasique dont l'apparition, aux dires de la malade, aurait précédé de quelques semaines l'apparition de la tumeur mammaire. Ce nodule adhérent à la peau et mobilisable sur les plans profonds aurait présenté une évolution plus rapide que la tumeur du sein.

Colonne vertébrale souple, pas de douleurs lombaires, pas de signes de métastase osseuse.

Intervention le 18 Janvier 1951 : Halstedt. - Trois prélèvement : tumeur, nodule cutané et ganglions sont adressés au laboratoire. Réponse histologique suivante de Monsieur le Professeur LAFFARGUE.

Examen n° 4.358 C.

1° — *La tumeur* du sein est un épithélioma à petites cellules cubo-cylindriques foncées groupées en petits nodules et tendant à l'essaimage unicellulaire. Le stroma est collagène dense.

2° — *Nodule cutané :* Invasion surtout hypodermique par les cellules néoplasiques qui suivent les fentes lymphatiques et les espaces lacunaires en proliférant le long des parois. Le derme dans sa région superficielle n'est pas atteint.

3° — *Ganglion :* Invasion presque totale. Il subsiste cependant une couronne lymphoïde périphérique.

Ainsi « tous les prélèvements sont envahis par un épithélioma glanduliforme par place, trabéculaire et essaimant ailleurs ».

« La malade est soumise à un traitement radiothérapique. Il est fort regrettable que nous n'ayons pu retrouver l'examen biopsique du premier cancer ».

OBSERVATION N° 2

EPITHELIOMA D'UN SEIN RECIDIVE 6 ANS 1-2 APRES DANS L'AUTRE SEIN

par

H. LIARAS et P. LAFFARGUE

Bulletin Algérien de Carcinologie
2ème *Trimestre* 1950, *III*, 6, *p.* 138-140
(*Société Carcinologie - Alger* 21 *Décembre* 1949)

Mme M.D. âgée actuellement de 42 ans consulte en juin 1943, à l'âge de 36 ans, pour nodule mammaire du sein gauche. Ce nodule serait présent depuis plusieurs années, sans qu'il ait jamais changé de volume, ni au long des mois, ni au cours du cycle menstruel.

Mariée en 1933, elle n'a pas eu d'enfant et est veuve depuis 1949. C'est une grande femme, brune, vigoureuse, aux caractères sexuels harmonieusement développés. Cependant, après son mariage, sont apparues des « règles fréquentes » (tous les 15 jours) mais peu abondantes et non douloureuses. Traitée pour salpingite, les règles reviennent plus régulièrement chaque mois, mais avec une petite perte de sang au 15ème jour. Il existe aussi une crise prémenstruelle avec douleur et gonflement des seins. L'hémorragie intermenstruelle s'accompagnerait de nervosité excessive. Opérée en 1938 pour rétroversion par le Prof. PORTES, tous ces troubles entrent dans l'ordre. Il subsiste simplement un ballonnement prémenstruel.

EXAMEN DE JUIN 1943

Dans le quadrant inféro-externe du sein droit, près du

mamelon, existe un nodule du volume d'un pois, dur et régulier; il n'est pas adhérent aux plans superficiels. Pas de ganglions perceptibles dans l'aisselle. Pas de formations kystiques, ni nodule de mammose dans aucun des deux seins.

Intervention le 6 Juin 1943.

Nodule macroscopiquement caractéristique d'un épithélioma, mais limité par un épaississement dense périphérique.

L'examen extemporané confirme l'existence d'un Epithélioma du sein et l'opération d'Halstetd pratiquée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. PREPARATION 402 LF.

Le prélèvement contient tout entier le nodule tumoral : Epithélioma alvéolaire dans un stroma conjonctif dense :

Les cellules claires pavimenteuses se groupent par place *en rosettes*, ailleurs leur masse affecte un *dispositif endocrinoïde*. En périphérie de la tumeur, le stroma conjonctif du sein est très dense et collagène, dessinant *une sorte de coque* ? Cependant, de petits ilôts de cellules s'insinuent à l'intérieur, tendent à s'isoler et à essaimer dans le conjonctif autour des acinis de la glande normale.

Un ganglion prélevé n'était pas atteint.

On fait suivre de radiothérapie l'intervention. Nous n'avons pu retrouver les doses pratiquées.

Par la suite, la malade poursuit une vie très active, s'engage pendant la guerre comme infirmière et fait la campagne d'Italie.

En novembre 1949, soit environ 6 ans 1-2 après la première opération, elle constate un nodule plus volumineux que le premier, dans le sein droit, dans le quadrant supéro-interne sans ganglion.

Les caractères cliniques sont ceux d'un épithélioma du sein, plus volumineux que le précédent, non adhérent aux plans superficiels.

La malade, pourtant très attentive, ne l'a perçu que depuis 6 mois environ. Mais il avait beaucoup grossi depuis 2 mois.

Nouvelle intervention de Halstedt et examen histologique.

PREPARATION 2.089 LF.

Epithélioma alvéolaire, à massifs confluents formés de cellules polyédriques, dont le noyau contient toujours un volumineux nucléole. Stroma peu dense, infiltré de lymphocytes; tendance à l'essaimage périphérique.

L'intervention est suivie de radiothérapie locale et de castration radiothérapique.

OBSERVATION N° 3

Service de M. le Professeur Agrégé GOINARD

Mme P.F. malade européenne âgée de 51 ans entrant dans le service pour tumeur mammaire gauche après opération d'un cancer du sein droit 10 ans auparavant. Depuis 8 à 9 mois petite tumeur siègeant à la limite supéro-externe du sein gauche, augmentant progressivement de volume, non douloureuse spontanément, légèrement douloureuse à la pression; de la grosseur d'une noisette, elle est dure et mobile. Pas d'adénopathie axillaire ni sus-claviculaire.

Antécédents : règlée à 12 ans, règles régulières. Vers 38 ans règles irrégulières, tous les trois ou quatre mois, peu abondantes non douloureuses. A 41 ans opération par M. le Professeur CURTILLET d'un cancer du sein droit : il s'agissait d'un épithélioma (il a été impossible de retrouver l'examen histologique). Opérée ensuite d'une tumeur bénigne du sein gauche 5 ans après l'opération sur le sein droit.

Il est intéressant de noter que cette femme a eu un enfant à l'âge de 20 ans, toujours bien portant, qu'elle n'a pas allaité. La malade insiste sur le fait que ses seins étaient alors très hypertrophiés.

Le 22-2-51 : intervention HALSTEDT — sur le sein gauche (incision de TAILHEFER) après biopsie extemporanée du docteur LAFFARGUE : « Epithélioma à cellules en rosettes — forte réaction conjonctive ».

OBSERVATION N° 4

Service de M. le Professeur Agrégé GOINARD

Malade européenne âgée de 43 ans opérée antérieurement de deux cancers mammaires, entrant dans le service pour affaissement vertébral.

Histoire de la malade : la malade qui avait eu un enfant en 1934 n'avait pu l'allaiter du fait d'une ombilication de ses mamelons; hypertrophie mammaire bilatérale douloureuse à cette époque. Peu après, au cours d'un examen général, une petite tumeur est constatée dans le sein gauche. La malade négligente ne suit pas les conseils de son médecin qui lui avait demandé de se faire surveiller. Elle reste 9 ans sans

consulter et en 1943 cette tumeur est alors diagnostiquée cancer, avec adénopathie axillaire du même côté. Mammectomie gauche à TUNIS après examen histologique (« épithélioma typique »).

Trois mois après, ablation sans biopsie extemporanée d'une petite glandule dans le sein droit.

En 1947 (soit 4 ans après) mammectomie droite pour cancer, et curage ganglionnaire. La malade fait ensuite une paraplégie; des douleurs au niveau du bassin; la radiographie décèle de nombreuses métastases osseuses. La castration est réalisée en 1948; la malade peut à nouveau marcher pendant quelque temps, puis reprise des douleurs et de l'impotence; une série d'injections d'Acéto stérandryl entraîne une légère amélioration suivie peu après de violentes douleurs lombo-abdominales et osseuses dans différents territoires.

Actuellement une reprise de l'hormonothérapie mâle et l'institution d'un traitement radiothérapique améliorent la malade. La malade ayant été opérée à TUNIS et à MARSEILLE en dehors d'un service hospitalier, nous n'avons pu recueillir de renseignements plus précis.

OBSERVATION N° 5

---

tirée de « 50 observations personnelles de cancers mammaires bilatéraux » par HARTMANN et Paul GUERIN

Cancer bilatéral développé sur mammite kystique bilatérale

« F. 35 ans, n'ayant jamais eu de grossesse, constate, en *Novembre 1910* une induration dans le sein gauche.. Zone indurée, grenue, douloureuse à la pression, à la partie moyenne du segment supérieur du SEIN GAUCHE. Absence d'adénopathie. Diagnostic de mammite kystique localisée.

En Janvier 1919 se sont développées dans le sein droit : de petites nodosités sensibles, disséminées et même, en un point, une petite tumeur arrondie, rénitente .Diagnostic identique de mammite kystique.

En Mars 1921 l'aspect s'est modifié à droite : tumeur mal

limitée, dure, présentant quelques adhérences à la peau, de petits grains dans le reste du sein et à la partie inférieure un noyau du volume d'un gros pois, bien limité. Rénitent, mobile. On note une adénopathie axillaire. Le 19-3-21 : amputation du sein droit par M. HARTMANN. Examen histologique par M.M. RENAUD : « coexistence d'un processus de « mammite diffuse avec proliférations adénomateuses, kystes « multiples (l'un d'eux a le volume d'une bille) et d'un pro- « cessus de néoplasie épithéliale où les cellules groupées en « travées irrégulières forment des lobules infiltrant un stroma « dense. Adénopathie néoplasique ».

En Mai 1922, un kyste s'étant notablement développé dans le sein gauche, le 1-6-22, résection partielle du sein par M. HARTMANN. Examen de la pièce : Kyste du volume d'une bille, à contenu séreux.

Pendant plusieurs années, nous revoyons tous les 6 mois la malade qui ne présente rien de particulier; aussi, malgré notre conseil, cesse-t-elle de venir nous voir jusqu'en Janvier 1931. A ce moment il n'y a aucune récidive à droite, mais sein gauche pris en masse, suifeux, recouvert par une peau rouge, œdémateuse, fusionnée avec la masse du sein; paquet ganglionnaire dans l'aisselle. A la suite d'un traitement radiothérapique, diminution notable de volume et disparition de la teinte rouge du sein.

Le 17-6-31. — Amputation du sein gauche, curage axillaire et ablation d'un ganglion rétro-claviculaire, gros comme un œuf de pigeon.

Examen histologique : « Epithélioma colloïde à sécrétion « mucoïde extrêmement marquée. En quelques zones, infil- « tration dans un tissu conjonctif, des éléments tumoraux, « alignés en piles de monnaie, ou groupés en petits ilôts. « Ni monstruosités, ni mitoses. Métastase ganglionnaire envahie « par un épithélioma de même type ».

En Septembre 1932. — constatation à gauche, de quelques petits nodules cutanés qui disparaissent à la suite de quelques séances de radiothérapie.

En Novembre 1933. — nouveaux nodules cutanés disparaissant de même par la radiothérapie.

En Octobre 1934. — pleurésie hémorragique, à gauche et mort en 1935, 14 ans après la première intervention, 3 ans 1-2 après l'amputation du second sein ».

ETUDE CLINIQUE

Pour éclaircir cette étude, il est bon d'envisager séparément le cancer de chaque sein.

I. — *Le cancer du premier sein*

a) Caractères cliniques : DESSAINT a toujours rencontré l'envahissement cutané, l'adhérence au grand pectoral. Très rarement se manifeste une atteinte du quadrant interne.

Les réactions ganglionnaires : L'adénopathie axillaire du même côté est fréquente; l'adénopathie sus-claviculaire rare. HARTMANN insiste sur la fréquence d'une adénopathie controlatérale ; JACQUEMIN sur ses quatre cas ne l'a pas retrouvée.

b) L'aspect histologique est très variable et on a pu trouver exactement tous les aspects du cancer du sein normal. Il est facile d'en relever de multiples exemples.

En somme aucun caractère clinique ni histologique n'est vraiment particulier. Il est plus intéressant de signaler la possibilité de formes rares. Ainsi la maladie de PAJET bilatérale a été signalée ; CIOTOLA en a publié un cas chez une enfant de 14 ans; de même il existe des sarcomes et lymphosarcomes bilatéraux (MARICOT. MONTPELLIER).

II. — *Le cancer du second sein*

Dans un très grand nombre de cas l'apparition se réalise dans le quadrant supéro-externe

contre tout ce que l'on pourrait supposer à priori. HARTMANN l'a noté dans dix cas sur trente.

Certains ont essayé d'attribuer des caractères particuliers à l'envahissement du deuxième sein suivant que le premier a été opéré ou non.

a) Après opération du premier.

— l'envahissement cutané est constant en général; mais dans notre cas n° 2 il n'y a pas d'adhérences aux plans superficiels.

— Les ganglions seraient pris plus tardivement que dans le premier cancer; ce fait n'est pas toujours vérifié.

— Le mamelon parait plus souvent touché (conséquence de la prise en masse du sein ce qui serait pour certains un caractère particulier à ce deuxième cancer).

— L'adhérence au plan profond serait moins fréquente.

b) Sans opération du premier.

Peau et plans profonds toujours envahis, ganglions moins souvent. Ici encore ces caractères ne présentent pas de régularité.

En définitive les conclusions de DESSAINT sur les particularités cliniques du premier cancer et surtout du second (début central, prise en masse de la glande; quasi constance de l'envahissement de la peau, adhérences profondes) souvent infirmées ne présentent qu'un intérêt secondaire.

L'aspect clinique ou histologique du premier cancer ne permet pas de prévoir l'éventualité du cancer du second sein. Seule la constatation de DANCOT est à retenir. Cet auteur tient compte du stade évolutif du premier cancer lors de son

opération. Quand celui-ci a été opéré au stade I, l'envahissement du second sein est nettement moins fréquent que lors d'une intervention sur un premier cancer au stade II.

Nous avons constaté la plus grande fréquence des cancers bilatéraux lorsqu'il y a intervention sur le premier sein cancéreux. Doit-on en inférer que l'opération est un facteur réel de probabilité de cancérisation du second sein ? et de quelle manière ?

On a pensé en effet que l'apparition du second cancer serait :

— Fonction du curage axillaire. RIEFFEL donne comme proportion d'envahissement du côté opposé 3,6% chez les opérées sans curage et 1% seulement chez les opérées avec curage axillaire.

— Fonction de la biopsie extemporanée. Dans deux cas sur les quatre de JACQUEMIN la biopsie a été pratiquée avant l'amputation large du sein, mais le deuxième cancer est survenu dix huit mois après dans un cas, trois ans après dans l'autre. Il ne semble pas qu'il faille attacher une réelle importance à ce détail.

— Fonction de la récidive locale sur la cicatrice opératoire. Douze cas sur quinze de récidive locale (DESSAINT).

LENORMANT croit qu'il s'agit d'une mauvaise série car sur ses trois cas personnels deux sont indemnes de toute récidive locale lors de la deuxième intervention.

— Fonction de la récidive ganglionnaire.

De toutes façons en présence de ces reprises il faut chercher d'autres métastases.

Il est donc difficile de retenir des raisons valables permettant de prévoir avec certitude l'envahissement du second sein quand le premier a été opéré. Et ces cancers bilatéraux après intervention sur le premier sont plus fréquents tout simplement parce que les interventions sont effectivement beaucoup plus nombreuses que les abstentions opératoires.

Pour éclaircir ce chapitre de clinique, citons l'avis de LENORMANT : « les cancers bilatéraux que j'ai vus avaient mêmes symptômes et même évolution que le plus banal cancer unilatéral ».

Un point intéressant est encore celui de la succession des deux tumeurs dans le temps : quand apparaît le deuxième cancer ? Grâce à l'étude des 138 cas de HARTMANN nous pouvons tracer une courbe qui montre bien la diminution de fréquence très nette jusqu'à la quatrième année. (voir fig. I).

Mais en moyenne le second cancer survient environ deux ans après le premier; ce qui est en concordance avec les remarques de la plupart des auteurs contemporains. Précisons bien cependant que ce chiffre est un chiffre moyen; de gros écarts sont possibles. HARTMANN cite des cas d'intervalle de dix huit et même vingt trois ans entre l'apparition des deux cancers.

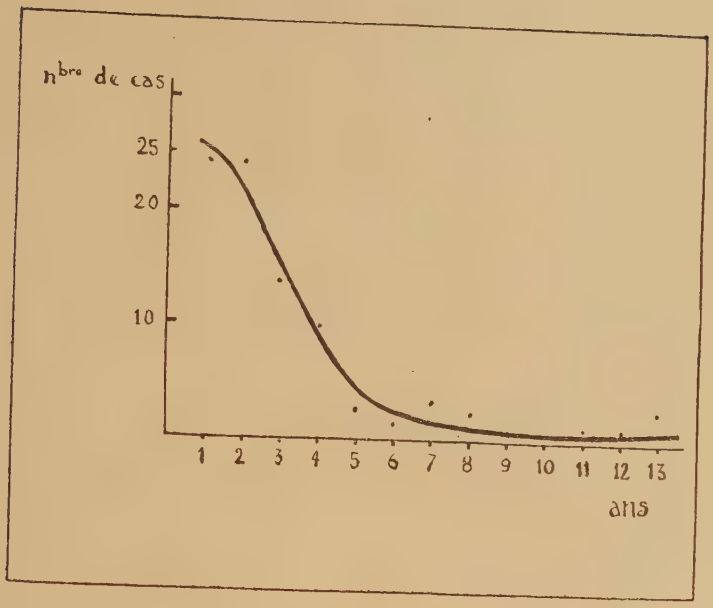

Fig. I

Tableau de fréquence
des différentes périodes d'intervalles.

Troisième Partie

Pathogénie du Cancer Bilatéral du Sein

Les différents aspects cliniques du cancer bilatéral du sein ayant été envisagés, nous devons aborder maintenant la discussion pathogénique de la bilatéralité.

Nous étudierons successivement la pathogénie de l'un ou de l'autre de ces deux cancers (ce qui se rattache au classique problème de la cancérisation du sein en général), puis la pathogénie du second cancer mammaire; ceci nous orientera vers les relations entre les néoplasmes de chaque sein. Nous tenterons de développer cette seconde partie, la plus intéressante tant du point de vue dogmatique que pratique.

Les différentes conceptions de la pathogénie du cancer du sein en général peuvent être classées suivant quatre chapitres.

a) Conceptions des inclusions cellulaires

b) Conceptions de la prédisposition particulière au cancer du sein

c) Conceptions de l'origine infectieuse ou parasitaire

d) Conceptions de la « flexion » de l'activité cellulaire.

INCLUSION CELLULAIRE

CONHEIN pense que le néoplasme a pour point de départ des « éléments de caractères embryonnaire » demeurés inemployés, ayant conservé leur aptitude proliférative mais de façon quiescente. Cette doctrine est étayée par la constatation de vestiges et malformations embryonnaires à l'origine de tumeurs malignes. Mais très rares sont les tumeurs mixtes du sein ou autres malformations congénitales. D'autre part le développement d'inclusions expérimentales de débris embryonnaires ne donne pas du cancer mais des tissus adultes différenciés. Dans le cas de cancer mammaire bilatéral simultané il faudrait de plus admettre l'existence bilatérale de ces malformations et leur déclenchement synchrone vers la malignité ce qui est déjà aléatoire. Enfin quel serait le stimulus donnant le branle à ces inclusions embryonnaires ?

Pour RIBBERT ce qui est primordial c'est le caractère hétérotopique de l'élément emprisonné exclu de son milieu normal. Dans ce cadre entrent non seulement les vestiges mais aussi les hétérotopies acquises par différents mécanismes comme l'inflammation chronique, la cicatrisation de plaies ou les traumatismes.

DUNET a publié un cas d'épithélioma atypique du sein développé sur la cicatrice d'un cautère. DARGENT et MAYER déduisent de l'étude d'une importante statistique que les traumatismes graves peuvent être à l'origine de néoplasmes. Ce serait donc à la faveur de cette ambiance favorable au désiquilibre que l'élément en situation anormale donnerait naissance au cancer. Mais si cette théorie peut expliquer quelques cas elle ne

les explique pas tous et encore moins les cancers bilatéraux; ici aussi le primum movens n'est pas déterminé.

PREDISPOSITION PARTICULIERE AU CANCER DU SEIN

Nous ne citerons que pour mémoire la théorie nerveuse métamérique de la prédisposition soutenue par MAUCLAIRE.

Deux questions se posent surtout s'il y a prédisposition. Est-elle héréditaire ? Est-elle un caractère propre au sujet atteint ? (ce qui rendrait compte de l'apparition de cancers bilatéraux ou même de cancers multiples).

Les travaux capitaux de savants américains tels BITTNER, EVANS, GESHIKTER, LOEB, et tout particulièrement MAUD SLYE ont mis l'accent sur la notion d'hérédité en ce qui concerne le cancer mammaire. M. SLYE, pendant vingt ans et sur cent mille autopsies a étudié l'hérédité de tumeurs spontanées chez la souris. Partant du fait que les cancers spontanés sont rares ou absents dans certaines lignées, elle a utilisé la sélection prolongée; c'est ainsi que la prédisposition héréditaire a été révélée.

Ce facteur héréditaire est indiscutable si l'on sait que l'expérimentation actuelle sur le cancer mammaire comporte entre autres servitudes la définition des constantes génétiques des animaux en expérience. A ce point de vue le clinicien ne peut malheureusement apporter aucun fait rigoureux; d'ailleurs DELBET s'est élevé contre la notion de l'hérédité cancéreuse arguant

que « les données mendeliennes ne peuvent pas être applicables à l'homme qui ne fait que très rarement d'unions consanguines ». De son côté, ROUSSY niait toute hérédité « puisqu'on peut reproduire le cancer mammaire à volonté ». Nous pouvons lui répondre que la seconde proposition n'élimine pas forcément la première.

PENROSE et ses collaborateurs (1948) d'après l'étude de 510 cas de cancers mammaires pensent qu'un agent génétique spécifique est responsable du cancer; il serait transmis par la lignée maternelle. Le même cancer mammaire est apparu avec une fréquence nettement accrue chez les sœurs et mères de ces femmes cancéreuses, contrairement au nombre moyen des autres types de néoplasmes qui demeuraient inchangés.

Un cas d'hérédité probable de cancer bilatéral du sein est celui de COLOMBET : « deux sœurs (*filles de mère cancéreuse*) sans antécédents pathologiques ont présenté au même âge (33 et 36 ans) un cancer au sein gauche puis au sein droit (à 37 et 39 ans). Trois de ces quatre cancers ont eu comme premier symptôme une adénopathie axillaire; les aspects histologiques étaient les mêmes ».

Certains auteurs préfèrent orienter le problème sur l'hérédité d'états préparatoires au cancer. COKAYNE croit que la maladie mammaire étudiée par SLYE est une adénomatose transmissible héréditairement comme un caractère dominant et qui peut rester bénigne ou donner du cancer (DESSAINT). De même l'hérédité semble jouer un rôle incontestable dans le développement de lésions précancéreuses comme la mastopathie fibrokystique. A l'appui de la prédisposition héré-

ditaire quelle qu'elle soit, le cas remarquable de SAMPSON HANDLAY doit être cité : « c'est l'histoire de cinq sœurs dont la mère fit un cancer du foie et la grand-mère un cancer de l'estomac. Des cinq sœurs, trois ont fait des *carcinomes bilatéraux primitifs du sein.* Deux ont présenté des *mastites proliférative bilatérales;* chez l'une d'elles la mastite commençant à dégénérer en cancer, une mastectomie bilatérale a été pratiquée ».

En définitive, il est fort probable qu'un facteur héréditaire intervienne. Mais comme le disait déjà M. SLYE, un appel local, une prédisposition est nécessaire. Récemment V.C. CATANIA de Milan (1951) abordant la question des tumeurs malignes multiples prétend que l'idée de la prédisposition individuelle n'est pas acceptable, car « le pourcentage des tumeurs malignes multiples par rapport au nombre des tumeurs malignes uniques est trop bas ».

Mais DESAIVE de Liège semble bien avoir mis en évidence cette susceptibilité locale d'organe; se basant sur des études statistiques il insiste sur le fait que le cancer bilatéral successif est onze fois plus fréquent que ne le ferait supposer le calcul de probabilité de l'envahissement du second sein. De même DANCOT comparant les statistiques de femmes sans cancer du sein et de femmes avec cancer mammaire unilatéral précise que la probabilité d'apparition de tumeurs malignes du sein est 14 fois plus grande chez les secondes que chez les premières. Ceci est en faveur d'une « prédisposition particulière du cancer du tissu glandulaire des seins » chez certains sujets.

Cependant l'argument statistique est insuffisant : il serait très intéressant de « concrétiser la

conception de la carcinoclinie sur des test biologiques précis (recherche du taux des différentes hormones dans les humeurs) et si possible spécifiques » LAFFARGUE.

ORIGINES INFECTIEUSES OU PARASITAIRES

Cette origine du cancer mammaire s'adapterait très bien à la bilatéralité. De nombreux arguments viennent à l'appui de cette conception tant dans le domaine du cancer en général que celui du cancer du sein. JOHN NUZUM prétend avoir isolé d'un cancer du sein humain un micrococus qu'il réussit à transplanter sur la souris créant ainsi un cancer typique. Les expériences de GLOVER et JAMES YOUNG tendent à prouver l'existence d'un organisme « possédant des phases amorphes et polymorphes, bactérie banale expliquant la facilité de certains cancers mammaires expérimentaux ». Sur un plan parallèle on sait que PEYTON ROUSS a réussi à reproduire du cancer par inoculation virusienne chez des poulets. On a pu réaliser depuis, de nombreuses tumeurs à virus chez des mammifères.

Plus intéressantes encore sont certaines observations plus récentes. Ainsi le cas de TOURAINE et Robert BENON : femme de 53 ans opérée à trois ans d'intervalle des deux seins pour cancer. 7 ans après la dernière intervention, apparition de nodosités cutanées sur la poitrine, les tempes, le cuir chevelu, puis explosion d'une carcinose cutanée généralisée sur tout le corps en quelques jours et mort peu de temps après. Le

cas de DARGENT et MAYER (1948) quoique unilatéral est analogue : « on est frappé par la coïn-
« cidence existant entre le processus néoplasique
« mammaire et l'apparition de nombreuses ver-
« rues siègeant exclusivement sur les téguments
« du sein. Ces verrues ont régressé en même temps
« que l'infiltration œdémateuse périnéoplasique.
« On sait que les verrues vulgaires sont considé-
« rées comme étant produites par un virus filtra-
« ble. Il est dès lors logique de penser qu'un tel
« virus pourrait avoir provoqué à la fois les lé-
« sions cutanées et mammaires, en même temps
« qu'il passait dans le lait pour constituer le fac-
« teur lacté ».

Ce facteur lait ou facteur de BITTNER est nécessaire à l'éclosion du cancer mammaire chez la souris, et est transmis par les mères allaitantes aux rejetons. Il est contenu dans la poudre de cancer mammaire et présente certaines propriétés des virus mises en évidence par ANDERVONT. Signalons au passage que le rôle éventuel d'un facteur exogène d'ordre infectieux cadre bien « avec la localisation fréquente des cancers au « début, dans la partie superficielle de l'arborisa-« tion galactophorique (MONTPELLIER) ».

GYE et BERNARD déduisent de leurs travaux que le cancer a besoin pour se déclancher de deux éléments :

— l'agent actif, le virus présent partout et prêt à attaquer lorsque les conditions propices se présentent.

— une substance spécifique déclenchante (goudron, irritant, etc...)

Aucun de ces deux éléments ne peut provo-

quer le cancer séparément, mais leur action synergique le déclenche. OBERLING citant le cas de sarcomes à virus provoqués par des substances cancérigènes, pense que ces substances ont exalté la virulence du virus cancéreux ou provoqué la mutation d'un virus infectieux banal.

Certains auteurs modernes ayant étudié de nombreuses coupes de cancer au microscope électronique auraient découvert des formes virusiennes. Mais quand on parle de virus doit-on penser plus micro-organismes que molécules chimiques de propriétés particulières ? Pour MOSSINGER, « les barrières entre virus, gênes et ergones nucléoprotéidiques s'estompent de plus en plus et le fond du problème réside dans le mode d'action des agents cancérigènes sur les propres ergones cellulaires ».

Quoi qu'il en soit, les cancers bilatéraux aigus avec leurs caractères inflammatoires pourraient bien être rangés dans le cadre d'atteintes infectieuses; leurs relations avec les endocrines permettent de faire un rapprochement avec certaines affections comme la tuberculose mammaire dont on connaît les fluctuations évolutives en fonction du cycle oestral (DELARUE).

Il en serait de même pour les cancers simultanés. Dans ces cas les tumeurs des seins seraient la manifestation locale, sur organes éminemment receptifs, d'une maladie générale.

Enfin étant données les nombreuses manifestations cliniques, histologiques et évolutives de ces cancers, on est en droit de penser comme pour les maladies infectieuses à l'existence de multiples agents pathogènes probablement virusiens.

FLEXION DE L'ACTIVITE CELLULAIRE

Cette « flexion » serait le résultat de processus variables : irritation, mutation, trouble initial de la division cellulaire, viciation métabolique ou physiopathologique.

Pour VIRCHOW l'irritation, qu'elle soit mécanique ou infectieuse, est la cause de développement du cancer. Le cas de GROW et SCHRANKEL vient à l'appui de cette théorie de l'irritation : « cancer mammaire bilatéral simultané survenu « chez une femme de 41 ans marchant sur des « béquilles depuis des années ». DELBET a vu fréquemment des noyaux de « mammite » par irritation disparaître après suppression de pièces de vêtement (surtout au temps des corsets rigides à buscs durs).

FRANGENHEIM rapporte un cas bilatéral par irritation due aux rayons X : « infirmière at- « tachée au service de radiologie qui présenta « avant l'apparition du cancer mammaire bilaté- « ral de nombreux cancers radiologiques aux « mains. Cette femme était employée depuis 18 « ans dans le service de radiologie. Après un in- « tervalle de plusieurs années survinrent simul- « tanément dans les deux seins des cancers pluri- « cellulaires. L'amputation des deux seins fut « suivie d'une carcinose pleurale ».

BILLROTH partisan de l'irritation inflammatoire disait que sans inflammation chronique le cancer n'existe pas. MENETRIER a largement développé cette conception. Pour lui, tous les foyers de remaniement inflammatoire réalisent un terrain préparatoire à l'éclosion du cancer et peuvent y conduire progressivement; en effet, la régénération cellulaire, (hyperplasique) entraîne les élé-

ments dans « un cycle précipité qu'il ségrège des tissus environnants ». C'est le problème des rapports entre mastite chronique et cancer que nous reprendrons plus loin.

Pour HADDOW l'adaptation de l'élément cellulaire à des conditions défavorables de vie a pour résultat la formation d'une race nouvelle; d'une mutation. A cette théorie se rattache celle de la mutation chromosomiale laquelle entraînerait l'apparition du caractère cancéreux de façon indéfinie. Cette opinion très séduisante n'est étayée par aucune constatation positive dans l'ordre d'idée qui nous occupe.

La « flexion » cellulaire peut aussi s'effectuer dans le cadre du *dysfonctionnement;* cet aspect pathogénique est d'autant plus intéressant qu'il s'agit ici d'une cellule glandulaire dont on connait les relations avec l'appareil génital et, plus largement, avec l'appareil endocrinien.

On pressent que lors d'une anomalie fonctionnelle de l'un de ces pôles il puisse y avoir un retentissement pathologique; et du côté du sein non pas directement et toujours cancer, mais manifestations qui le précèdent, états précancéreux. Cette pathogénie que les travaux modernes ont éclaircie, est captivante surtout dans le cas du cancer bilatéral. Nous envisagerons la question du point de vue local puis de façon plus étendue du point de vue purement endocrinien.

I. — LOCALEMENT

Il est remarquable de noter parfois dans les antécédents de cancer mammaire (bilatéral en particulier) un dysfonctionnement mammaire. MEIER (1927) sur 178 cas (dont 12 bilatéraux) a constaté que 10% seulement des femmes ont allaité.

DARGENT et MAYER (1948) sur 1.436 dossiers du cancer du sein notent 67,5% de cas d'agalactie.

DESSAINT retrouve dans une grosse majorité des cas ces anomalies fonctionnelles (agalactie, hypogalactie, stérilité, abortum) « il est difficile, dit-il, de ne pas être frappé par ces statistiques ».

Expérimentalement ADDAIR et BAGG utilisant une souche de souris où le cancer spontané du sein est faible (moins de 5%) soumettent 15 femelles à une reproduction intensive. Le non allaitement qui en résulte accroît le taux du carcinome mammaire. En effet 13 (soit 87%) ont fait assez tôt un cancer du sein. De même la ligature des canaux galactophores d'un côté pendant l'allaitement de l'autre a entraîné l'apparition de cancer du côté de la ligature. Cette rétention du produit de sécrétion, ces anomalies de fonctionnement de la glande mammaire semblent donc avoir une grande importance dans le déterminisme de la tumeur mammaire. Du moins favorisent-elles ces états anatomiques de dysmastie sur lesquels peut se greffer le cancer.

A l'étranger, les mastoses sont généralement considérées comme peu susceptibles de dégénérer en cancer (BLOODGOOD, CAMPBELL, HARLE-

WIS et GESHICKTER). En France l'éventualité de la cancérisation des mastoses est admise par nombre de chirurgiens et d'anatomopathologistes (ROUSSY, LEROUX, OBERLING, MONTPELLIER). De nombreux travaux ont traité de ce sujet. Cette succession de cancer à la mammite que l'on sait le plus souvent bilatérale est particulièrement intéressante dans le problème qui nous occupe. Les cas bilatéraux de mastites dégénératives sont en effet assez nombreuux. On pourrait citer les observations de LENORMANT, SOUPAULT, SECOND, AUDEMA, SABADINI (1906). Cet auteur rapporte l'observation d'une femme qui « 18 ou 20 ans auparavant avait présenté des « grosseurs multiples dans chaque sein, normale- « ment indolores. Ces tumeurs grossissaient habi- « tuellement à chaque époque menstruelle et « étaient un peu dolentes. Ces phénomènes dis- « paraissaient avec les menstrues ».

L. et M. GUERIN ont apporté des arguments histologiques précis et indiscutables. Dans 15 cas d'une série de 100 cancers du sein ils ont découvert des aspects de lésions bénignes (surtout de mammites kystiques) uni ou bilatérale, avec des images de cancer.

Les adénomes ne sont pas exclus de cette dégénérescence. Nous en avons relevé deux cas bilatéraux dans le travail de L. et M. GUERIN.

N° 13. — A gauche . ablation de kystes suivie de ressection partielle et d'amputation : histologiquement, adénome végétant intracanaliculaire avec signes de malignité.

— A droite : amputation pour cystadénomes multiples en voie de malignisation.

N° 15. — A gauche : tumeur datant de 14 ans : amputation; épithélioma.

— A droite : Tumeur de sept mois, résection; adénofibrome tubuleux en transformation maligne.

BLOODGOOD pense que cette interprétation histologique de tumeurs à la limite de la cancérisation est très délicate. DARGENT et MAYER admettent cette transition histologique, mais pensent qu'il y a souvent coexistence de mammite ou d'adénome et de cancer, peut être même une réaction de type bénin au voisinage de la tumeur maligne.

Quoi qu'il en soit, le fait qu'en cas de mastose (dont le type le plus évolutif est la maladie de RECLUS) on trouve une fréquence de transformations malignes dans 12 à 30% des cas, ne peut laisser indifférent. Il semble bien qu'un stimulus particulier déclenche l'apparition de lésions métaplasiques régressives qui risquent de devenir ensuite plus ou moins rapidement des lésions malignes.

II. — DU POINT DE VUE ENDOCRINIEN

En face d'un certain nombre de faits on est tenté d'attribuer le mécanisme de ces néoformations à l'ovaire. On sait, en effet, le rôle;

de la ménopause, période d'hyperfolliculinémie, dans l'apparition de ces tumeurs; la courbe des âges dans le cancer bilatéral du sein le montre bien, comme dans le cancer unilatéral.

Nous avons établi un tracé de ce genre d'après les 138 cas de cancers bilatéraux du sein étudiés par HARTMANN.

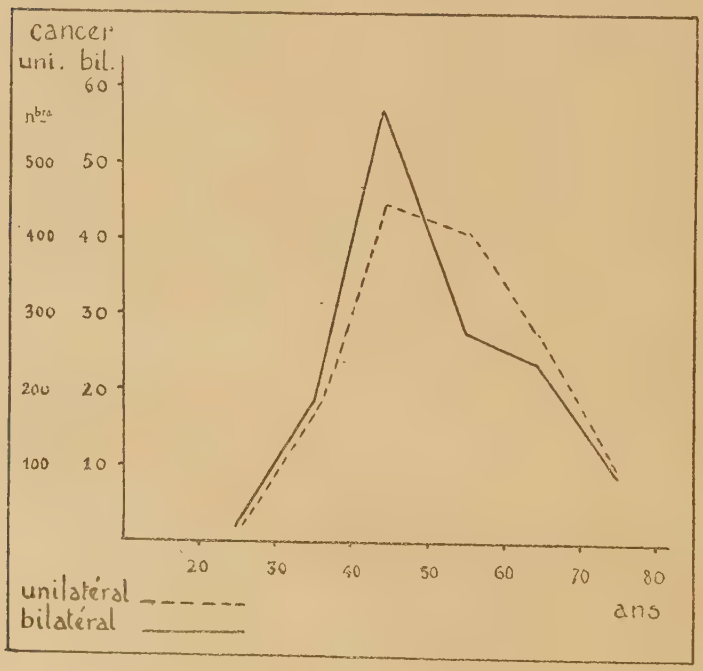

Fig. II.

Fréquences relatives des cancers mammaires uni et bilatéraux en fonction de l'âge

Le cancer bilatéral est exceptionnel au-dessous de 20 ans, (GROS, 1,5% ; BUNST 0,2% du nombre des cancers bilatéraux du sein).

FOWLER rapporte un cas survenu à l'âge de 19 ans, KRAUSS et KLINE à 16 ans. Enfin HABIBI a rapporté un cas survenu chez une fillette de 9 ans.

On sait aussi le rôle :

— *de la grossese :* pour TROUT toutes grossesses survenant après ablation d'un sein pour cancer seraient susceptibles de déclencher un cancer dans le second sein. Ce fait est indéniable dans les cas de mastites aigües carcinomateuses.

— *d'affections gynécologiques diverses :* On a cité de nombreux cas de lésions ovariennes tumorales ou inflammatoires coexistant avec un cancer bilatéral du sein.

De leur côté BROGHETTI et GASPERIS (1939) sur 809 cas de tumeurs malignes remarquent que sont surtout frappées les femmes à faible activité génitale, (vierge, nullipares, paucipares); de même la castration (chirurgicale ou radiothérapique) serait en rapport avec l'apparition de ces cancers.

Le rôle principal des hormones ovariennes dans la génèse de ces néoformations nous est connu :

Normalement *l'hormone oestrogène* entraîne la formation de canalicules mammaires; l'association folliculine — lutéine entraîne la formation d'acinis.

En 1930 GOORMAGHTIGH et AMERLINCK par des injections prolongées de folliculine à des souris ont provoqué l'apparition, sur les glandes mammaires, de lésions métaplasiques analogues

à celles de la maladie de RECLUS. En 1934 LACASSAGNE expérimentant chez des souris mâles, par injections prolongées d'oestrone, retrouve les stades précurseurs de semblables lésions sur plusieurs glandes à la fois.

Mais la doctrine de cette spécificité hormonale a bien été battue en brèche. On a pu provoquer indistinctement la formation d'acinis ou la croissance des canaux. D'ailleurs si on a obtenu la production de cancers mammaires par les différents oestrogènes chez le rat (GEICHICKTER 1939, EISEN 1942, CHAMORRO 1943, NELSON 1944, DUNNING, CURTIS et SEGALLOF 1947), diverses constatations nouvelles ont été faites.

Chez l'animal il est possible d'entraîner stimulation ou freinage mammaire par doses différentes d'oestrogène.

En clinique LERICHE, ZONDEK, DAHL-IVERSEN, ALLEN ont publié des guérisons de mastites sclérokystiques bilatérales par la folliculine.

Dans le domaine des *hormones androgènes*, nous avons pensé que l'étude du cancer mammaire bilatéral de l'homme serait intéressante. Malheureusement le cancer mammaire unilatéral est rare; le cancer bilatéral l'est encore davantage. POIRIER dans son étude sur le cancer du sein chez l'homme n'en citait qu'un cas; WILLIAMS en notait 3 sur 100 d'une revue générale; PIGEOT, BELLONE, COLLIGNON en ont rapporté chacun un cas. EMANUEL en 1938, sur 14 cancers du sein en trouve 7 à droite, 7 à gauche et pas de bilatéral.

Le peu de développement de la glande et l'absence d'incitations hormonales chez l'homme rendent compte de cette carence; quelques au-

teurs ont pensé que la gynécomastie réalise une prédisposition; en réalité cette hypertrophie souvent bilatérale qui se manifeste à différentes occasions (lors de la puberté, après une prostatectomie, lors de déficiences hormonales ou de malformations génitales comme l'hypospadias) ne semble pas être à l'origine de cas de cancers bilatéraux. Nous n'avons pu en découvrir aucune observation. De même C. JACOBS, qui eut l'occasion d'observer de nombreux cas de gynécomastie consécutive à un jeûne considérable dans un camp de prisonniers américains au Japon (50% de l'effectif) n'a relevé aucun cas de cancer. Chez l'homme il est donc difficile de découvrir une interférence fonctionnelle génito-mammaire effective lors de cancer mammaire bilatéral.

C'est chez la femme surtout que des faits troublants ont été notés en ce qui concerne les hormones androgènes. Si on a souvent guéri des mammites sclérokystiques par la testostérone et si LACASSAGNE avec des doses très fortes d'androgènes obtient l'atrophie mammaire, KORENCHEVSKY pratiquant la greffe testiculaire chez une femelle castrée a entraîné les manifestations habituelles de l'hyperfolliculinémie.

En clinique SANTY et DARGENT ont recueilli une observation remarquable :

« Madame P.. 58 ans. Début en 1942 par une tumeur du sein « gauche, de forme et de consistance invariables pendant deux « ans et demi. Des médecins consultés conseillent l'absten- « tion; en 1944 la malade reçoit 3 à 4 injections intramuscu- « laires d'acétostérandryl (10 mgrs. par mois pendant un « an) pour des métrorragies abondantes de la ménopause. En « même temps que celles-ci disparaissent, la tumeur du sein « gauche augmente, devient douloureuse, et il apparait une « autre tumeur dans le sein droit. A l'examen (10 Novembre « 1945) tumeurs malignes bilatérales des seins; adénopathie « axillaire bilatérale maligne et susclaviculaire. La malade

« soumise depuis deux ans et demi à la radiothérapie et aux « oestrogènes de synthèse a vu ces lésions régresser consi- « dérablement ».

On sait d'autre part *les réactions thyroïdiennes* lors de mastites carcinomateuses.

Ces observations paradoxales administrent la preuve qu'il faut compter non seulement sur des effets directs mais aussi sur des réactions antagonistes d'autres glandes endocrines puisqu'à doses différentes on a stimulation ou freinage. Les travaux récents de OBERLING, GUERIN et leurs collaborateurs sont édifiants; ces auteurs ont provoqué, avec *réactions hypophysaires,* l'apparition de tumeurs mammaires bénignes ou malignes sur des souris, par des oestrogènes associés à différentes autres hormones (progestérone, testostérone, désoxycorticostérone). Ces constatations disent-ils « laissent planer un doute sur le rôle des oesto- « gènes comme facteur immédiat de la génèse des « épthéliomas. N'agiraient-ils pas plutôt par l'in- « termédiaire de l'hypophyse ». On a d'ailleurs remarqué que les hormones stéroïdes perdent leur activité mammaire chez des animaux privés d'hypophyse. Enfin WOOLEY (1948), expérimentant sur des souris, constate qu'en plus des trois facteurs reconnus nécessaires (influences hormonales, facteur lacté, constitution génétique adéquate), les cancers mammaires n'apparaissent que chez les souris où il y a aussi apparition de tumeurs hypophysaires.

Quel est le mécanisme intime de l'hypophyse ? Action préparatoire à celle des stéroïdes ?, action simultanée ?, transformation des stéroïdes par action métabolique ?. Il est actuellement difficile de répondre de façon précise.

Un point mérite d'être repris. Puisqu'un dérèglement endocrinien est nécessaire au développement d'une tumeur mammaire, peut-on expérimentalement, en agissant sur les endocrines, *prévenir ce développement* ? LATHROP et LOEB sur des lignées de souris sujettes au cancer ont constaté que l'ovariectomie diminuait de façon importante le pourcentage d'apparition de l'adénocarcinome mammaire. LACASSAGNE et RAYNAUD obtiennent le même résultat par injections de propionate de testostérone ou de progestérone; on n'obtient aucun résultat analogue par administration simultanée d'oestrogène et d'androgène (ce dernier devant servir d'antagoniste).

Il est donc possible d'empêcher l'apparition de l'adénocarcinome mais ni les androgènes ni les oestrogènes ni l'hypophysectomie n'arrêtent définitivement l'évolution de la tumeur. Il semble que celle-ci, une fois constituée, se développe spontanément; on voit toute l'importance de ces constatations dans le domaine de la thérapeutique et de la prophylaxie.

Ainsi, dans les cancers mammaires de la femme ou les cancers expérimentaux, le stimulus doit être recherché dans un trouble endocrinien complexe, véritable dysendocrinie.

Il faudrait y ajouter une pertubation de différents métabolismes traduits par : hypoglycémie, chute du Ca, Mg, augmentation du pH. (REDING).

Celà suggère une fois de plus l'idée d'une sorte de prédisposition générale, humorale, séduisante dans l'interprétation de certains cancers mammaires bilatéraux.

SEZARY n'a-t-il pas observé un épisode urticarien particulièrement prurigineux dans la zone où devaient apparaître les nodules métastatiques d'un cancer du sein bilatéral ?

En matière de conclusion nous adopterons le schéma de notre Maître M. le Professeur MONTPELLIER, schéma qui sera comme une synthèse de ce chapitre.

Pour que le cancer mammaire survienne chez un sujet, trois conditions sont nécessaires, qui constitue le COMPLEXE CARCINOGENE (conception tripode du cancer).

— *Un terrain général* (dysendocrinie, dyscrasie, etc...) ensemble désigné sous le terme de « carcinoclinie »

— *Une prédisposition locale* (dysmasties ou différents états réactionnels, hérédité) état précancéreux local.

— *Un facteur de déclenchement* (élément X, virus organique ou chimique).

Cette synthèse s'adapte tout aussi bien aux cancers mammaires bilatéraux indépendants l'un de l'autre qu'au cancer unilatéral.

RECHUTES ET RECIDIVES

Avant d'aborder la discussion de la relation entre les deux tumeurs du cancer mammaire bilatéral, une mise au point de terminologie s'avère nécessaire. Au cours de nos recherches nous avons constaté que les mêmes vocables sont souvent utilisés pour des désignations différentes.

VASILIU, BERARD et BALLIVET entendent par cancer double du sein, le cancer bilatéral.

Simone GUEROULT BONNET, élève de MONDOR, entend par là deux cancers différents dans le même sein. Nous acceptons cette interprétation qui semble plus logique.

Le terme « primitif » est aussi pris dans des sens différents. MARQUIS écrit : « on doit réserver le nom de cancer primitif des deux seins à des tumeurs développées simultanément dans chaque mamelle, de type histologique identique ou différent ». Cela laisse sous entendre une pathogénie univoque. D'autres auteurs considèrent le cancer primitif comme premier cancer apparu, le second étant dit secondaire. L'interprétation de LENORMANT semble la plus claire puisqu'il entend par cancer primitif un cancer développé sur glande saine.

Le terme « récidive » est de même, pris avec des sens différents, d'où une confusion fréquente dans les textes. A cet égard il serait facile de puiser de nombreuses imprécisions dans les travaux de BENASSY, RIEFFEL, DESSAINT, MARICOT, VASILIU, JACQUEMIN sans compter les traductions étrangères.

Notre Maître M. MONTPELLIER a déjà eu maintes fois l'occasion de souligner l'insuffisance du vocable « récidive ». Ce terme est journellement utilisé en cancérologie, indistinctement par tous les auteurs pour désigner un état néoplasique second chez un malade qui a déjà fait antérieurement un épisode cancéreux. Or, dans la grande majorité des cas le mot rechute est plus justifié que celui de récidive. On sait que :

La rechute d'une affection, quelle qu'elle soit, est une poussée évolutive survenant lors d'une période de latence du processus pathologique non encore éteint; la guérison intermédiaire n'est qu'apparente.

La récidive est une nouvelle éclosion du même phénomène morbide qui s'était déjà manifesté antérieurement mais qui s'était éteint; la guérison intermédiaire est réelle.

En ce qui concerne le cancer il peut en être de même.

LA RECHUTE CANCEREUSE n'est que la reprise évolutive d'un néoplasme qui, soit spontanément, soit souvent du fait d'un geste thérapeutique quelconque, était devenue cliniquement quiescente mais n'avait pas été guérie.

LA RECIDIVE CANCEREUSE est l'apparition d'une nouvelle cancérisation chez un malade dont la première néoplasie avait complètement disparu, avait guéri.

Mais sur quels critères s'appuyer pour fournir un substratum solide à ces données. En l'état actuel de nos connaissances, seule l'histologie peut nous la fournir. En effet, comment différencier deux tissus néoplasiques ou les rapprocher

sinon par leur cytologie. Il y a rechute, entre deux tumeurs d'apparition successive (et même en des endroits différents de l'économie du sujet) lorsqu'il y a *continuité* cellulaire. Il y a récidive quand, entre la première néoplasie et la seconde, il n'y a histologiquement ou raisonnablement aucune *continuité* cellulaire.

On prévoit déjà l'intérêt de ces assertions.

I. — DANS LA SPHERE DU CANCER EN GENERAL

— On pressent la fréquence plus grande des rechutes par rapport aux récidives en clinique courante. On sait en effet avec quelle facilité tel cancer du sein opéré fera une rechute locale ou à distance.

— On devine l'augmentation progressive du nombre des récidives au détriment des rechutes grâce à l'apport des moyens thérapeutiques modernes plus efficaces et mieux adaptés.

— On élabore plus aisément une représentation mentale du phénomène anatomopathologique qui s'est développé et par là même une déduction pronostique ou une décision thérapeutique.

— Enfin les échanges de vue entre cliniciens au chevet du malade ou encore entre praticiens et anatomopathologistes, bénéficiant de plus de concision, s'en trouvent d'autant facilités : que de confusions, de malentendus peuvent être ainsi évités !... d'autant que dans les autres branches de la médecine, en clinique de maladies infectieuses par exemple, la notion de rechute ou de

récidive est parfaitement assise. Comme le dit M. MONTPELLIER : « la cancérologie ne saurait gagner à se figer dans un vocabulaire rigoureusement fidèle à lui-même ».

II. — DANS LE DOMAINE DU CANCER DU SEIN BILATERAL EN PARTICULIER

Cette terminologie souligne la différence considérable qui existe entre :

— « d'une part la rechute régionale d'un « cancer du sein extirpé mais non radicalement « guéri et dont le thalle cellulaire a poursuivi « obscurément sa route jusqu'à exploser clini- « quement au jour dans le sein restant.

— « d'autre part le nouveau foyer de can- « cérisation qui éclot sur ce sein restant à la fa- « veur d'une dysmastie par exemple qui a déjà « motivé le cancer du premier sein supprimé « (J.M. MONTPELLIER).

Cette discrimination à tenter est le but de notre travail. En présence d'un cancer bilatéral du sein, au moyen des arguments dont nous disposons, il faut essayer de répondre à cette question : *y-a-t-il rechute ou récidive ?*

Disons de suite que ces vocables ne préjugent en rien de la nature intime du processus cancéreux. Si l'on considère en effet le cancer comme une maladie d'ordre général, « une sorte de diathèse » la néoplasie du sein est alors une manifestation locale et l'apparition de la seconde tumeur n'est que l'éclosion d'un nouveau foyer de la même affection; on ne peut pas parler de ré-

cidive. De même, si la conception virusienne du cancer doit être appliquée, il s'agit d'une « infection » à virus installée dans un organisme et qui au cours de son évolution fait deux localisations séparées dans le temps sur deux organes homologues. Cette façon de voir est valable. Dans ce cas, de nombreuses récidives deviendraient des rechutes et cela, même s'il n'y a pas continuité cellulaire. Et il n'y aurait récidive que lors d'un nouvel apport de virus; comme c'est le cas par exemple d'une syphilis effectivement guérie qui refait un chancre (« syphilis qui se double »).

Mais actuellement, et probablement pour longtemps encore, aucune base plus solide que la base histocellulaire n'est à notre disposition. Or, « la distinction entre rechute et récidive s'impose ». Nous l'adoptons dans cet esprit anatomopathologique en sachant qu'elle est susceptible d'être élargie et adaptée aux notions acquises ultérieurement.

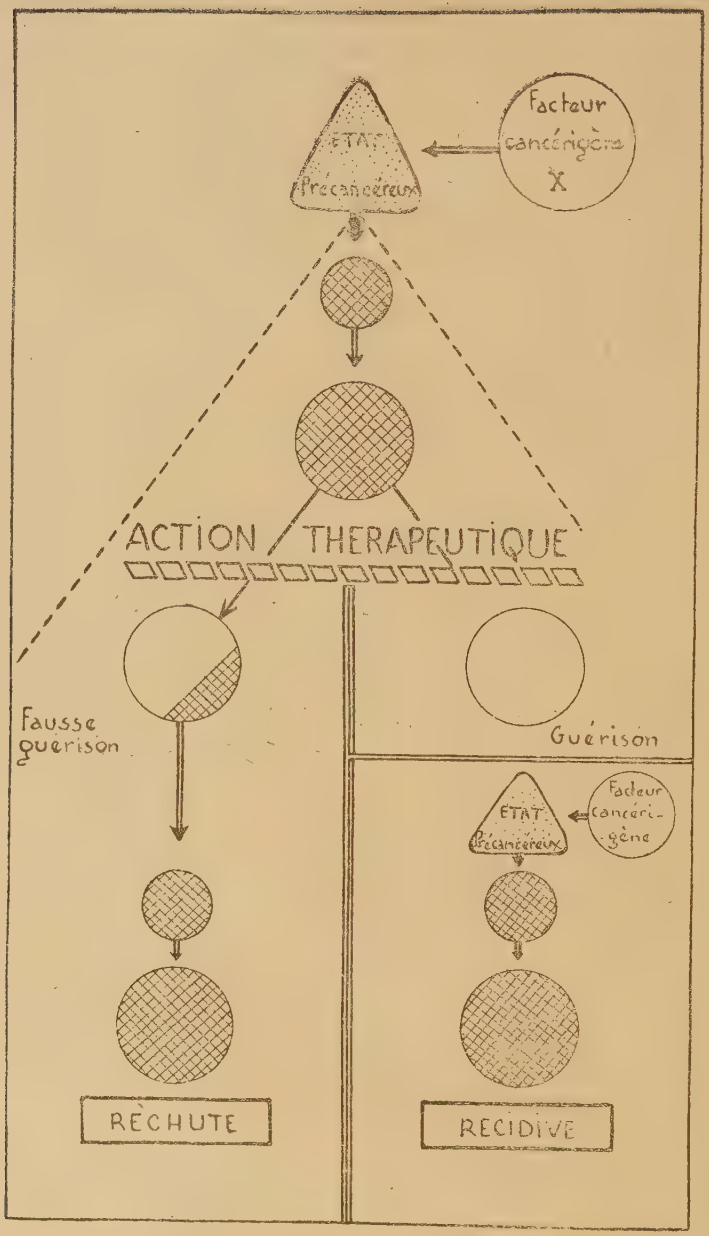

Fig. III.

Figuration schématique
montrant la distinction à faire
entre la rechute et la récidive cancéreuse
(d'après J.M. MONTPELLIER)

RELATIONS ENTRE CANCERS MAMMAIRES BILATERAUX SUCCESSIFS

Il y a continuité cellulaire

« RECHUTE »

Les arguments histologiques de probabilité doivent d'abord être discutés.

1°. — Les examens sont identiques.

Cela ne peut être admis comme preuve majeure, car il est bien connu que dans la même tumeur plusieurs aspects peuvent coexister; il y a souvent polymorphisme. A plus forte raison dans les tumeurs dont l'une est comme un prolongement de l'autre. De plus on sait que lors d'un examen on note seulement la prédominance d'un aspect dans une zone relativement restreinte. Enfin GUERCULT-BONNET a démontré l'existence de cancer double du sein. Dans ces cas, rares il est vrai, la tumeur maligne du second sein peut fort bien être la rechute de l'une ou l'autre de ces néoplasies, passée inaperçue. A l'inverse, deux tumeurs de types histologiques différents, ne peuvent autoriser à éliminer l'hypothèse de la rechute, comme l'admettent RICHE, LONJON et QUET.

2°. — La propagation a pu être décelée. Elle est de type variable.

A. — Télangiectasique : par les vaisseaux.

C'est le cas de l'observation de PARKES-WEBER; de même l'observation de BARTHELEMY, BERTRAND et GUILLEMIN : « femme de 54 ans porteuse d'un épithélioma dendritique angiomateux bilatéral avec placard angiomateux recouvrant tout le thorax.... Ces dilatations vasculaires bourrées de cellules néoplasiques semblent consécutives à la gêne circulatoire de retour produite par de nombreuses métastases cutanées ».

HEURTAUX admettait que dans certains cas les éléments cancéreux passaient dans la lumière vasculaire après destruction des tuniques externes. DELBET était de cet avis pour certains cancers hémophiles; le passage s'effectuerait dans quelques cas de cancers mammaires bilatéraux, par les anastomoses pré et rétrosternales que l'on rencontre parfois entre les veines des régions thoracique et mammaire. Mais cette théorie est actuellement rejetée par tous les auteurs. En effet, si elle explique la succession des deux cancers à intervalle rapproché et même très rapproché (c'est à dire simultané) elle s'adapte mal aux cancers séparés par un long intervalle dans le temps. Il faudrait admettre que des cellules cancéreuses demeurées longtemps quiescentes deviennent brusqueument nocives à la faveur d'une cause inexpliquée. D'autre part cette théorie n'explique pas l'absence de certaines métastases classiques et la préférence pour le sein opposé; on sait, en effet, que la métastase mammaire est exceptionnelle au cours des cancers siégeant dans d'autres organes.

B. — Le cancer peut aussi se propager par contiguité, comme une injection de liquide se fraye un passage dans les tissus cellulaires sous-

cutanés jusqu'au côté opposé sans modifier l'aspect extérieur des téguments, pour ne s'extérioriser que lorsqu'il a atteint le second sein.

C. — La propagation du cancer peut accompagner la voie galactophorique. En effet HICHEN ayant étudié radiologiquement sur 385 cas le dispositif des galactophores après injection de substance opaque, découvre que, dans quelques cas, ils dépassent la ligne médiane. Or, connaissant la richesse des lymphatiqueus périgalactophoriques il est facile de suspecter une propagation vers le côté opposé par cette voie lymphatique particulière.

D. — C'est en effet par la voie lymphatique que se propagent le plus souvent les éléments néoplasiques. Car le sein présente nous dit REGAUD : « un territoire lymphatique susceptible d'être infesté par les cellules néoplasiques, très étendu; beaucoup plus étendu que dans la plupart des cancers du revêtement épidermique et la plupart des cancers des autres organes glandulaires ». Les voies lymphatiques efférentes de chaque sein sont divisées en quatre pédicules :

Externe vers les ganglions axillaires et susclaviculaires,

Supérieur vers les glanglions sus-claviculaires,

Inférieur vers les origines des grands droits de l'abdomen,

Interne particulièrement intéressant dans la pathogénie du cancer bilatéral. Après le pédicule externe cette voie est la plus constante de la glande. GUENIN dans sa thèse a bien précisé la topographie de ce pédicule qui comprend deux plans de lymphatiques efférents:

— les lymphatiques superficiels dits aussi lymphatiques croisés.

— les lymphatiques profonds ou rétrosternaux.

I. — *Les efférents superficiels*

Cette voie a été fort discutée. Décrite d'abord par GEROTA elle a été signalée par OELSNER mais ni MONARD ni ROUVIERE ne la décrivent. Par contre, CAIERO la mentionne et DESSAINT examinant 25 fœtus la recontre deux fois. GUENIN, étudiant quarante sujets nouveau-nés, par la technique de GEROTA affirme : « pour nous « l'existence de cette voie semble indiscutable « car, quoi qu'il en soit, sur 6 de nos 40 préparations (soit 15% des cas) nous avons vu des efférents se détacher de la partie interne du plexus « lymphatique superficiel du sein pour croiser le « sternum et cheminer dans le tissu cellulaire « sous-cutané en suivant une direction presque « horizontale. Ces lymphatiques passent ensuite « à la face antérieure du muscle grand pectoral « dont ils croisent le bord externe pour aller injecter de bleu les ganglions axillaires du côté opposé à leur point de départ. Une fois cependant le « lymphatique croisé s'arrêtait auprès d'un petit « nodule interrupteur situé au bord inférieur du « grand pectoral. Dans ces cas, les ganglions opposés étaient nettement bleus, bien que nos injections aient été faites très en-deçà de la ligne « médiane. Pour nous, l'existence d'une voie lymphatique croisée ne fait aucun doute ».

II. — *Les efférents profonds*

se dirigent ver la chaîne mammaire interne

Ils se font par des lymphatiques perforants dont le plus fréquent est celui du deuxième espace; or, différents auteurs dont SLEDZIEWSKI H., DESSAINT, ROUVIERE ont décrit des anastomoses grêles rétrosternales réunissant les ganglions initiaux de la chaîne mammaire interne de chaque côté.

En défitinive, les anastomoses entre les lymphatiques de chaque sein sont importantes et indiscutables. Cette récente constatation rend compte probablement du mécanisme d'envahissement dans de nombreux cas clinfques. Mais pour se propager d'un sein à l'autre, ce trajet est peut-être emprunté plus souvent encore. En effet, cette pénétration, la « perméation » de SAMPSON HANDLEY (ce qui en français signifie pénétration), se fait en général dans les lymphatiques superficiels au contact même de l'aponévrose et non au contact de la peau *d'où pénétration invisible.* Notre cas n°1 le montre bien : « l'invasion néoplasique se fait par les fentes lymphatiques, dans l'hypoderme, le derme dans sa région superficielle n'étant pas atteint ». De même dans le cas de TEICHMANN présenté par HARTMANN: « il s'agissait de tumeurs développées à peu d'intervalle dans les deux seins et dont la seconde siègeait dans le quadrant supéro-externe du sein gauche. Macroscopiquement les deux tumeurs étaient complètement séparées par une zone de tissus apparemment normaux. L'histologie cependant en montrant que les voies lymphatiques qui se rendaient du sein droit au sein gauche étaient bourrées de boyaux néoplasiques, apportait la preuve

manifeste qu'il s'agissait d'une propagation locale ». Ce cas précieux prouve encore que les quadrants internes de la glande ne sont pas les seuls à fournir les lymphatiques croisés.

Si cette propagation par voie lymphatique rend compte de l'envahissement direct, elle explique aussi l'envahissement des ganglions axillaires du côté opposé; Mais le cancer peut-il envahir le deuxième sein par voie rétrograde ? C'est une hypothèse fort controversée. TAILHEFER sur 674 cas de cancers mammaires n'a observé que 4 fois l'adénopathie axillaire croisée, mais sans prise du sein voisin. ROTH tente d'expliquer cette adénopathie par un développement compensateur des lymphatiques du côté non opéré. Mais on peut rétorquer à ces auteurs que la rareté n'est pas un argument opposable et que d'autre part il existe des adénopathies controlatérales coexistant avec le premier cancer non opéré. D'ailleurs MASSON a publié un cas de : « cancer secondaire du sein précédé d'une adénopathie axillaire du même côté; le cancer atteignit la glande par lymphangite rétrograde visible ». Enfin, H. GJANKOVIC pense qu'une stase « consécutive à l'engorgement ganglionnaire se réalise dans la circulation »; la lymphe cherche et se construit avec le temps des trajets d'écoulement nouveaux qui peuvent éventuellement se diriger en sens contraire du flux principal. C'est aussi l'avis de MORESTIN.

Connaissant l'importance de la propagation sanguine ou lymphatique si longtemps controversée, il est possible de retenir quelques

Arguments cliniques de probabilité en faveur de la rechute.

— Lorsqu'une femme, après un cancer du premier sein fait un cancer du deuxième sein accompagné de métastases multiples, le second cancer peut aussi être considéré comme métastase du premier, donc comme rechûte.

— La femme qui présente une extension progressive cliniquement apparente depuis le premier sein jusqu'au second, fait une rechute :

Entrent dans ce cadre les cas de lymphangite néoplasique passant d'un côté à l'autre du thorax indiquant ainsi le chemin suivi par le cancer; cas de HARTMANN où l'on voit sur la paroi thoracique de nombreux nodules cutanés dans l'espace intermammaire. De même notre cas n°1 qui a présenté un nodule intermédiaire entre les deux cancers; parfois l'extension est ulcéreuse ou encore télangiectasique tel le cas dit érysipélatoïde de PARKES WEBER.

— L'intervalle entre les deux cancers entré aussi en ligne de compte;

Le plus souvent il s'agit de rechute lorsque le second cancer est apparu assez tôt, c'est-à-dire dans les deux ou trois ans qui suivent le premier. Cette période est compatible avec une propagation lymphatique. Dix sept cas sur les dix neuf de TAILHEFER sont apparus au cours des trois premières années; et semblent entrer dans ce cadre; d'autant que toutes sont mortes avec des métastases rapidement survenues après l'apparition du second cancer.

Mais il est difficile de se ranger à l'avis de MARICOT. Il admet que, lorsque le deuxième cancer survient plusieurs années (plus de 8 ans) après le premier supprimé opératoirement, l'hypothèse de la transmission par voie sanguine ou lympha-

tique doit être rejetée. Notre observation n°1 prouve le contraire, au moins pour les lymphatiques. En effet, dix ans après la première intervention un nodule néoplasique est apparu dans la région inter-mammaire quelques semaines avant l'apparition de la cancérisation du second sein.

— Il est reconnu que le cancer du second sein est plus fréquent lorsque le premier cancer est avancé. DANCOT a constaté un grand nombre de cancers du second sein lorsque le premier était au stade II; le nombre correspondant au stade I étant relativement bien moindre, (Voir fig. IV).

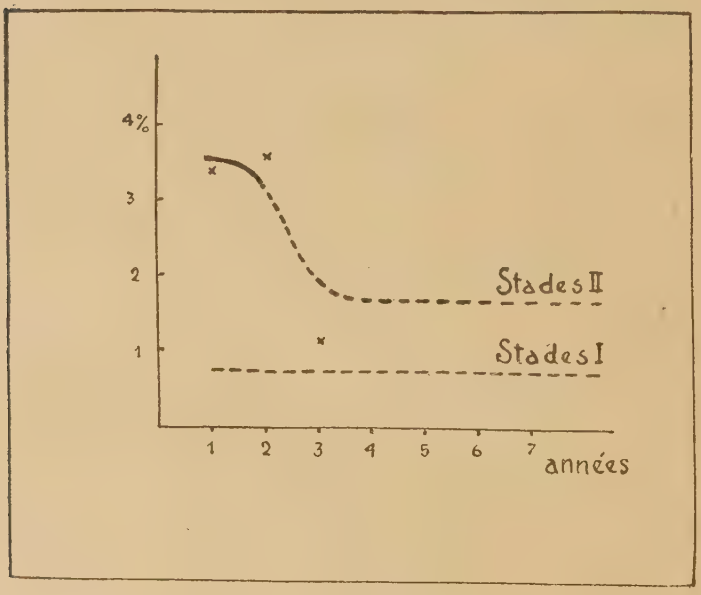

Fig. IV.

Répartition des tumeurs du deuxième sein pour chacun des deux stades

La première tumeur étant plus développée, il est logique d'admettre que la propagation cellu-

laire a plus de chances de se réaliser. La rechute est donc plus fréquente dans ces cas.

En définitive, l'argumentation clinique est trop fragile pour permettre de trancher la question. L'histologie est indispensable pour affirmer la rechute; si la preuve n'est pas donnée de cette rechute, doit-on dire qu'il s'agit alors de récidive ?

Il n'y a pas de continuité cellulaire

« RECIDIVE »

Admettre comme récidive le second cancer du sein revient à éliminer, mais avec la plus extrême réserve, tous les arguments favorables à une rechute, que celle-ci soit faite de propagation ou de métastase proprement dite.

a. — *Du point de vue clinique,*

On ne peut retenir comme récidive un second cancer accompagné de métastes viscérales mêmes tardives; de même s'il y a des manifestations visibles de propagation à l'autre sein.

Après ce que nous savons des propagations par les lympahtiques, la possibilité de récidive dans le deuxième sein est très faible. Elle doit en principe être discutée :

— lorsque l'intervention sur le premier sein n'a pas été radicale. Ainsi lorsque la technique ne présente pas l'efficacité de l'HALSTEADT avec curage ganglionnaire et lorsqu'elle n'est pas accompagnée de toutes les précautions contre les

risques de dissémination (en particulier quand la biopsie n'a pas été suivie assez tôt de l'opération radicale).

— lorsque l'opération du cancer du premier sein a été pratiquée à un stade avancé où l'on note des propagations de voisinage étendues.

— lorsqu'il y a eu rechute locale du côté opéré.

— lorsqu'il y a eu adénopathie croisée avec ou sans récidive locale.

— lorsque l'intervalle entre l'apparition du premier cancer opéré et du deuxième cancer est restreint de quelques mois à un ou deux ans; DANCOT constate en effet que « les carcinomes survenant dans le deuxième sein plus de dix ans après l'ablation de la première glande cancéreuse doivent être pour la plupart des récidives puisque la probabilté de les voir apparaître ne diffère guère de la probabilité normale chez les non opérées ». On sait cependant que même lors de longs intervalles la rechute est possible, la « perméation » lymphatique pouvant parfois être très lente.

— Lorsque le cancer du premier sein n'a pas été opéré, il est encore plus difficile de considérer la seconde tumeur maligne comme récidive. Ici aussi l'adénopathie croisée, le stade avancé du premier cancer, l'intervalle restreint entre les débuts de chaque néoplasie, s'inscrivent contre cette éventualité.

V.C. CATANIA (1951) se basant sur un critère mis en évidence par GOISIS et ROCK, considère comme « primitifs » (récidives) les cas dans lesquels « les conditions locales permettent d'accomplir suivant une technique correcte l'intervention sur les deux mamelles en des temps succesifs et

de façon radicale ». Mais quelle preuve histo-cellulaire avons-nous alors de l'indépendance des deux tumeurs ?

DANCOT a essayé d'utiliser en faveur de l'indépendance des deux tumeurs malignes le critère de la guérison durable. Il parait, en effet, légitime d'admettre qu'une rechute localisée au sein doive réagir au traitement de façon analogue aux autres métastases d'épithélioma mammaire; mais il semble à peu près certain que le pourcentage de survies est nettement supérieur quand la rechute est au niveau du sein. L'argument ne peut donc être utilisé avec profit.

En réalité, même si toutes ces conditions cliniques, opératoires, statistiques, sont satisfaites, (et à plus forte raison si elles ne le sont pas) il faut encore être très sévère;

Nous devons en effet envisager ;

b. — *Le point de vue histologique.*

Certes il est facile de trouver bon nombre de cancers mammaires bilatéraux où l'aspect histologique est différent de part et d'autre; mais on ne doit considérer comme véritablement indépendants que les cancers du sein dans lesquels la structure de la tumeur du deuxième sein ne peut découler logiquement de l'évolution possible de celle du premier :

HARTMANN cite ainsi des cas où l'on a trouvé :

— un épithélioma végétant intracanaliculaire dans les deux seins; — un épithélioma atypique ou intracanaliculaire dans le premier et glandulaire dans le deuxième; — un épithélioma mégacellulaire indépendant dans le premier et glan-

dulaire dans le deuxième. De même s'il y a un sarcome d'un côté et un épithélioma de l'autre, l'indépendance est probable.

On comprend que cela nécessite de nombreuses coupes en série et non seulement des deux tumeurs, mais aussi de la zone cutanée intermédiaire. Cette technique est difficilement réalisable dans tous les cas; il est même impossible d'enlever de tels lambeaux cutanés à une femme qui a accepté l'exérèse radicale de ses deux seins.

Enfin, l'interprétation histologique, pour être plus homogène gagnerait à être fournie par le même examinateur.

En définitive, il semble que très peu de cas répondent à ces exigences. Seul le cas de TEICHMANN (cité) sur lequel insiste GJANKOVIC semble acceptable. Et même si tous ces critères sont satisfaits cliniquement, on peut encore très bien penser qu'il s'agit d'une simple rechute; des éléments cancéreux peuvent parvenir par une voie quelconque au second sein. Ils ont pu être jugulés dans leur éclosion par des conditions physicochimiques contraires, une immunité tissulaire locale ainsi que H. COUGEROT et CARTEAU se sont attachés à le préciser. Pour HARTMANN cette rechute particulière exploserait à la faveur d'un affaiblissement de l'organisme.

Sans errer dans le domaine des hypothèses il est cependant d'autres arguments en faveur de la récidive.

Il est classique de dire (BILLROTH en 1880 le signalait déjà) que le carcinome initial est unique alors que les noyaux métastatiques sont multiples. Tel est le cas de HOFHAUSER; mais cette constatation est de faible valeur dans le cancer

mammaire bilatéral car on connait bon nombre de cas où la première néoplasie présentait de nombreux noyaux (en particulier les cas de lymphosarcomes).

HEURTAUX remarquait que les « organes les plus exposés au cancer primitif sont préc'sément ceux où les cancers métastatiques sont de beaucoup les plus rares ». Mais qui dit rareté ne dit pas absence; de plus si un cancer d'un autre organe « métastasie » peu au niveau du sein, pourquoi un cancer mammaire ne s'insinuerait-il pas plus facilement dans l'autre glande toute proche à la faveur d'anastomoses lymphatiques évidentes. ?

Dans certains cas il y a rechute locale ou à distance du premier cancer; elle est de même nature histologique que lui et le second cancer présente un aspect histologique différent. Si toutes les conditions antérieures sont respectées on est alors en droit de penser que ce second cancer est une récidive. DESSAINT cite un cas analogue; dans cet ordre d'idée le cas le plus parfait serait celui où chacun des deux cancers aurait ses propres rechutes. Pour BILLROTH ce critère est important; cet auteur exigeait en effet pour tabler sur l'indépendance de chaque cancer :

— la différence dans la structure anatomique et histologique.

— un développement de la tumeur dans le tissu glandulaire.

— Le développement de métastases appartenant en propre à chacune des deux tumeurs.

On conçoit alors la difficulté de trouver des cas à intégrer dans la catégorie récidive.

Mais la préexistence d'une mammite chronique antérieure aux cancers, bilatérale, malgré les nombreuses controverses qu'elle a soulevées, semble un test de réelle valeur. Cette remarque permet de réunir quelques cas satisfaisants. Pour TAILHEFER « il semble que les véritables deu-« xièmes cancers soient une nouvelle dégénéres-« cence d'une mastose préexitant du côté oppo-« sé ».D'autre part, les mastoses sont à prédominance supéro-externe; ceci expliquerait bien la situation supéro-externe de nombreuses récidives; la théorie de la propagation directe s'adaptant plutôt aux cancers des quadrants internes.

En définitive le nombre des différents tests utilisés, l'incertitude qu'ils présentent, la grande latitude d'interprétation qu'ils permettent, tout cela rend difficile la conclusion relative à la nature du deuxième cancer mammaire. Mais nous avons démontré que la récidive ne doit être admise qu'avec la plus grande réserve. Dans la majorité des cas il s'agit de rechute et, point particulièrement intéressant du côté pratique, plus souvent par propagation que par métastase.

DANS LES CANCERS SIMULTANES

C'est le même problème qui se pose. La plupart des cancers aigüs entrent dans cette catégorie de même que quelques cas chroniques; mais dans ces cas (surtout les cas aigus) existe fréquemment une carcinose généralisée d'emblée. Le problème des relations entre les deux tumeurs est alors simplifié puisqu'elles apparaissent toutes deux comme des manifestations synchrones d'une atteinte générale par le cancer. Dans ces cas, la propagation lymphatique est difficilement acceptable du fait de l'absence d'intervalle suffisant entre l'apparition des deux tumeurs malignes. On comprend donc maintenant tout l'intérêt de l'appréciation de la simultanéité d'apparition. Tout au plus pourrait-on admettre la propagation sanguine dans quelques cas à la faveur des découvertes histologiques.

C'est pourquoi, à l'inverse des cancers successifs ces cas doivent être considérés comme cancers sans continuité celiulaire, (indépendants) à moins que l'un des arguments contraires ne soit décelé : l'examen histologique par exemple peut montrer non pas un envahissement des lymphatiques intermédiaires (fort rare dans ces cas) mais des aspects particulièrement évocateurs. Ainsi dans le lymphosarcome la bilatéralité primitive n'a rien qui puisse choquer. Les tumeurs lymphoïdes sont en effet fréquemment multicentriques et peuvent apparaître simultanément dans des domaines ganglionnaires éloignés. On admet cependant qu'elles font partie de la même manifestation néoplasique

généralisée. Il est d'ailleurs intéressant de relever que dans ces lymphosarcomes on retrouve un caractère important de la carcinose aigüe bilatérale : l'évolution particulièrement rapide au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

EICKE pense que dans les cas fort rares de cancers colloïdes bilatéraux des seins, il s'agit le plus souvent d'une tumeur à points de départ multiples.

Si enfin on découvre un cancer associé au cancer bilatéral du sein tel le cancer de l'utérus (V.C. VATANIA), il semble logique de se ranger à l'avis de FERNANDEZ COLMEIRO pour lequel les néoplasies malignes mammaires sont alors indépendantes entre elles.

La cancérisation simultanée de mammites sclérokystiques bilatérales est trop rare pour servir d'argument.

En conclusion les cancers mammaires bilatéraux rangés avec la plus grande circonspection dans le cadre des cancers simultanés ont de grandes chances d'être indépendants. L'atteinte étant synchrone on peut difficilement parler de récidive.

INTERPRETATION

Après ces discussions il est possible de tenter l'interprétation de nos cas de cancers bilatéraux successifs.

Le cas n° 1 est très probablement une rechute; le long intervalle qui sépare la prise des deux seins par le cancer (10 ans) pourrait faire penser à une récidive. Mais, comme le remarquait M. le Professeur VERGOZ à la Société de Cancérologie d'ALGER : « nous pencherons plutôt vers l'idée d'une propagation d'un sein à l'autre malgré l'absence du premier examen histologique, du fait de l'existence de ce nodule cancéreux intermédiaire entre les deux néoplasmes ».

Le cas n° 2 est plus discutable. Le cancer du deuxième sein est survenu six ans et demi après la guérison du premier, caractérisé par un aspect histologique différent, chez une femme ayant présenté des signes cliniques l'hyperfolliculinémie ; il peut être interprété comme une récidive tardive chez un sujet à carcinoclinie générale probable. Malheureusement cette observation n'est pas étayée par des tests biologiques (hormonaux) et il manque l'examen des téguments de la région intermammaire.

Le cas n° 3. Malgré l'absence de critères histologiques précis le second cancer mammaire semble bien être une récidive. L'intervalle est très long (10 ans), les terrains général et local favorables (règles irrégulières, agalactie), les rechutes locales ou de voisinage absentes et surtout, le second cancer a été précédé d'une tumeur bénigne.

Le cas n° 4 est difficile à classer. L'histologie est en effet peu explicite. Il s'agit peut-être de rechute, parce que l'intervalle séparant l'apparition des deux cancers est peu important, les métastases vertébrales (paraplégies) osseuses précoces et les territoires ganglionnaires des deux seins envahis.

Notons que la castration n'a eu qu'un effet transitoire sur le syndrome douloureux et que, actuellement, androgènes et radiothérapie associés améliorent la malade.

Le cas n° 5 de HARTMANN pourrait être considéré comme une rechute étant donné le faible intervalle séparant les deux cancers et l'adénopathie axillaire accompagnant les deux tumeurs. Mais la différence importante entre les aspects histologiques (épithélioma trabéculaire en lobules à droite, épithélioma colloïde à sécrétion mucoïde à gauche et surtout la mastopathie kystique bilatérale ayant précédé le cancer nous incitent à le considérer comme une récidive. Contre cette idée s'inscrivent les métastases cutanées survenues après le deuxième cancer en deux épisodes; mais elles ne peuvent être considérées comme rechute du premier cancer car situées sur la cicatrice du second. D'ailleurs la pleurésie hémorragique néoplasique se trouve du côté gauche, côté du dernier cancer. Ce cas, quoique discutable peut être interprété comme une récidive.

De cela découle une fois de plus la notion de difficulté d'interprétation, difficulté d'autant plus grande que les observations manquent parfois de précision et surtout de bases histologiques ou biologiques précises (courbe de variation des oestrogènes).

Quatrième Partie

Diagnostic, Pronostic Traitement

ETUDE DE LA FREQUENCE DU CANCER MAMMAIRE BILATERAL EN ALGERIE

On sait d'après les travaux de M. le Professeur J.M. MONTPELLIER que : « la localisation « du cancer au sein est sensiblement moins com- « mune chez la Musulmane que chez l'Européenne. « On peut d'autant mieux le penser que le cancer « du sein chez l'autochtone est, semble-t-il, l'une « des tumeurs malignes qui échappe le moins « aux statistiques ».

On sait que la plupart des cancers mammaires surviennent sur des mamelles n'ayant pas fonctionné. Or, il n'est pas douteux que les fonctions de l'allaitement sont beaucoup plus importantes sur l'autochone Nord-Africaine que sur la Métropolitaine. L'abaissement de l'indice de cancérisation mammaire chez la Musulmane semble confirmer cette règle.

D'autre part, les cancers du sein de l'indigène

sont vus souvent très tard à l'hôpital avec de très larges ulcérations ou de volumineuses adénopathies manifestement néoplasiques (quand les malades ne sont pas décédées auparavant de leur cancer). Ces femmes sont alors inopérables et seule une opération de propreté est possible. On verra donc d'autant moins de cancers mammaires bilatéraux chez ces sujets dont le premier cancer est en général diagnostiqué tardivement; Leur survie est trop courte pour permettre l'envahissement du second sein.

D'ailleurs sur nos cinq cas recueillis quatre sont des Européennes; le seul cancer bilatéral intéressant une musulmane n'a pu être opéré, car trop avancé.

D'après les statistiques du Centre de Cancérologie d'Alger le sarcome du sein parait relativement plus élevé en A.F.N. que dans la Métropole; nous n'avons pas pu découvrir un nombre suffisant de cas pour étayer cette constatation en ce qui concerne le sarcome bilatéral.

DIAGNOSTIC DU CANCER BILATERAL DU SEIN

Quelques moyens nouveaux de détection du cancer mammaire semblent d'un réel intérêt :

Si la radiographie des seins préconisée par LEROUX et LEBARD, reprise en Amérique par GERSHON COHEN et PHILIP J. HODES de Philadelphie, a permis de reconnaître la nature maligne de tumeurs bilatérales du sein, ce procédé de diagnostic encore très imprécis ne peut actuellement écarter ni retarder l'indication opératoire.

— Après N.F. HICKEN, AGUIRE-MEDRANO pensent que la galactophorographie permettrait de faire assez aisément le diagnostic différentiel entre lésions bilatérales bénignes ou malignes.

— FROTSBERG qui pratique (depuis 1939) systématiquement cette mammographie dans tous les cas d'écoulement pathologique des seins a découvert des adénomes, des kystes et des cancers bilatéraux. Cet auteur et d'autres utilisent avec de bons résultats la biopsie intra-canaliculaire après mammographie.

Il ne nous appartient pas de discuter la valeur de ces différentes techniques; d'autre part, nous ne reviendrons pas sur les constatations cliniques et histologiques qui donnent la clé du diagnostic. Mais le cancer bilatéral pose des problèmes particuliers de diagnostic différentiel :

Diagnostic différentiel

1° — Il faut se méfier de l'adénome bilatéral qui exige une preuve histologique car il arrive que dans de vieux adénomes on trouve une dégénérescence de leur partie profonde. Plus souvent il y a adénome d'un côté et cancer de l'autre. Ainsi le cas de Madame B... que nous avons recueilli au Centre du cancer.

« Malade qui a présenté il y a plus de vingt ans un embonpoint suivi peu de temps après par un amaigrissement : Entre à l'hôpital pour une tumeur du sein gauche de caractère néoplasique : histologiquement « carcinome infiltrant » amputation du sein gauche avec résection partielle du grand pectoral et curage axillaire le 14-1-49. En Avril 1949 présence dans le sein droit d'un noyau qui cliniquement ressemble à un adénome; au-dessous de ce noyau siège un épaississement qui fait porter le diagnostic de mammite; intervention demandée par la malade; histologiquement adénome avec masse calcique située sur le bord droit du sternum ».

Signalons que les adénopathies de voisinage ne sont pas toujours une preuve indiscutable de cancer; G. ROUHIER et WUILLIEME ont rapporté le cas d'une malade avec adénopathie axillaire bilatérale purement inflammatoire d'un côté et tuberculeuse caséifiée du côté opposé.

2° — Le problème du diagnostic différentiel entre cancers mammaires bilatéraux et lésions mammaires syphilitiques se double de la relation entre syphilis et cancer.

On sait que la syphilis sclérogommeuse du sein est le plus souvent diffuse et bilatérale; l'aspect clinique un peu particulier joint au résultat positif du traitement antiluétique affirme le diagnostic. Mais cette syphilis tardive du sein, qu'elle soit mammite chronique diffuse ou circonscrite,

semble susceptible de dégénérer en cancer. TOURAINE et RIBADEAU DUMAS ont présenté un cas remarquable par sa bilatéralité.

Ces mêmes auteurs pensent que l'irritation entretenue par cette mammite peut provoquer des états d'hyperplasie simple (adénome) ou maligne (épithélioma) dans le sein comme dans d'autres glandes. Et si, par impression première on a tendance à considérer l'action de la syphilis comme nulle du fait de sa rareté en opposition au grand nombre de cancer, BURNIER n'est pas de cet avis : ayant consacré à ce sujet deux excellentes études il déclare que : « la mammite syphilitique est plus fréquente qu'on ne l'admet ordinairement car sa nature est souvent méconnue et, dans sa forme chronique elle est habituellement prise pour un cancer du sein ».

Ces constatations semblent contenir une part de vérité et mettent bien l'accent sur l'intérêt de ce diagnostic différentiel.

3° — Différencier la tuberculose mammaire du cancer du sein dans les cas de bilatéralité présente parfois de réelles difficultés. De plus se pose le problème de la relation entre tuberculose et cancer mammaire.

Il est rarissime de rencontrer des cas de tuberculose bilatérale du sein simulant le cancer. CHAUVIN en avait publié un cas et avait insisté sur l'importance du diagnostic au stade de crudité.

L'observation de DELARUE est remarquable et mérite d'être citée :

« Mademoiselle G... 23 ans se présente en Mars 1941 avec « une rétraction du mamelon gauche d'origine traumatique « affirme-t-elle. A droite — tuméfaction sous-mamelonnaire « avec début de rétraction. Intervention et examen extem-

« porané : Il s'agit d'une galactophorite tuberculeuse. On « trouve en effet des végétations papillaires à type de bour- « geons charnus dans lesquelles on met en évidence des fol- « licules tuberculeux envahissant les galactophores dilatés qui « ont perdu leur revêtement épithélial. La cicatrisation sur- « vient normalement mais deux mois après, quelques jours « avant l'apparition des règles, un petit abcès vient s'ouvrir « dans la région sous-mamelonnaire donnant naissance à une « fistule. Pendant douze mois consécutifs durant le traitement « *la malade présente chaque mois une poussée évolutive* qui « se caractérise par un petit écoulement séropurulent quel- « ques jours avant les règles qui cesse le jour de la mens- « truation et qui est suivi de la cicatrisation de la fistule. « Au bout d'un an dans la région sous-mamelonnaire du côté « gauche survient un abcès présentant une petite fistule si- « tuée en dedans et au-dessous du mamelon. Seule l'injec- « tion d'hormones mâles à la dose de 50 mmgrs. par mois « dans le second cours du cycle menstruel, pendant 5 mois a « empêché l'apparition des phénomènes. Guérison maintenue ».

De nombreux travaux dont ceux de MARICOT, PANA, CHAUVIN, DELARUE ont mis en évidence la difficulté que présente parfois le diagnostic entre tuberculose et cancer du sein : un aspect capitonné, l'adénopathie de voisinage ne sont pas des signes décisifs. De même, la présence de petits points de suppuration pourraient à la rigueur être un élément de diagnostic en faveur de la tuberculose; mais il est sans grande valeur comme le dit DELARUE « quand on connait la présence de vermiottes qui apparaissent à la section de certains cancers du sein ».

D'autre part, à chaque forme de tuberculose mammaire correspond une variété de néoplasme du sein :

— la tuberculose glandulaire profonde présente le tableau du cancer du sein massif

— La forme de tuberculose circonscrite simule toutes les affections de la glande : fibro-

adénome, mammite sclérokystique, et surtout cancer nodulaire

— la forme de tuberculose mammaire superficielle évoque le néoplasme, en particulier au début, du fait de la rétraction du mamelon qu'elle entraîne.

Le diagnostic ne peut alors être précisé que par l'exérèse ou mieux, l'histologie ; parfois même l'examen microcopique peut s'avérer insuffisant et il a fallu avoir recours alors à l'inoculation au cobaye pour faire la preuve de la lésion (DURANTE et Mac CARTHY).

Tel est le problème diagnostique, mais il est fréquent de rencontrer associées tuberculose et dysmastie, (mammite sclérokystique, adénome). De même, (mais moins souvent) tuberculose et cancer dans le même sein (cas de J.F. MARTIN, cas bilatéraux de CHAUVIN, PANA, FRANCO). Ainsi le vieux dogme de l'antagonisme entre cancer et tuberculose est difficilement admissible.

De nombreux auteurs dont VONEBERTS, MORGEN, PERY, JEANNENEY, DUMAZER ont essayé de préciser les relations entre tuberculose et cancer en général et plus précisément dans le territoire mammaire. Une discrimination sérieuse était difficile sinon impossible. Il semble, d'après l'argumentation récente apportée par DELARUE que le rôle de la tuberculose mammaire est pratiquement nul dans la génèse de la cancérisation de la glande. Quoi qu'il en soit le diagnostic entre ces deux sortes de lésions est parfois difficile.

4° — Un dernier diagnostic différentiel important est celui de la mastite chronique bilatérale, avec le cancer bilatéral.

L'impression de « grains de plomb » enchassés dans le tissu mammaire, sans adhérence aux plans profonds ni superficiels, la présence de noyaux plus importants quelquefois, la sensibilité désagréable qu'apporte la palpation, l'adénopathie axillaire modérée de type inflammatoire représentent un syndrome qui est rarement au complet. De plus la bilatéralité est un caractère particulier de la maladie polykystique. Tout cela ne permet donc pas d'éliminer le cancer bilatéral qui peut présenter ces différents caractères; en cas de doute on ne doit pas s'abstenir de la ponction ; légitime, elle donne parfois du pus; si elle se montre insuffisante, l'incision exploratrice suivie d'une biopsie est recommandable;; elle tranchera le diagnostic entre mammite sclérokystique et cancer au début.

LE PRONOSTIC DU CANCER MAMMAIRE BILATERAL

Le pronostic de ce cancer peut être basé sur différents critères.

1° — *Suivant la forme clinique*

Les cancers aigüs et surtout les mastites carcinomateuses d'allure inflammatoire ou pseudo inflammatoire présentent une gravité certaine. Un cancer mammaire bilatéral survenant pendant la grossesse est assimilable à cette variété. En effet, durant cette période ou dans le post-partum il a de grandes chances d'être grave; TROUT a bien montré cette particularité.

Les cancers chroniques présentent un pronostic qui est fonction de la rapidité d'envahissement du second sein; dans les cancers successifs, plus vite ce second sein est touché, plus grand est le risque de mort précoce. Mac WILLIAMS avait déjà remarqué que lors d'un intervalle de temps considérable entre les deux néoplasies le pronostic s'avérait favorable. Il est habituel de citer les cas de HEURTAUX, MOCHKOWITZ. Ainsi notre cas n° 1, semble devoir présenter un bon pronostic puisque l'intervalle entre les deux cancers mammaires est de dix ans. Cependant des exceptions existent tels les deux cas cités par HARTMANN. Dans l'un d'eux l'intervalle était de 8 ans, la survie de 2 ans seulement. Dans l'autre, à un intervalle de 4 ans a succédé une survie de 7 mois à peine.

Les cancers à intervalle très bref (moins de 2 mois) peuvent être considérés, ainsi que nous l'avons déjà vu, comme des cancers bilatéraux simultanés. Ceux-ci sont incontestablement plus graves que les successifs. Pour Mac WILLIAMS la survie ne dépasserait pas 2 ans.

La statistique considérable de HARRINGTON en 1946 rapporte de nombreux cas de survies de plus de 20 ans pour les cancers successifs, mais très peu de survies de plus de 5 ans pour les cancers simultanés. Ceci semble être en rapport avec la notion que nous avons antérieurement établie; à savoir que la plupart des cancers simultanés étant indépendants, ils seraient d'évolution plus rapide, car manifestations d'une « carcinoclinie » grave. Certains cas de longue survie ont cependant été rapportés (JEANNENEY, MATHEY CORNAT, VANVERS - 10 ans, SOUPAULT - 3 ans). Il est difficile de ranger tous ces cas dans la catégorie des cancers simultanés si l'on applique à la lettre les conditions déjà énoncées.

2° — *Suivant la forme anatomo-histologique*

— Le squirrhe, à évolution lente est d'un bon pronostic. De nombreux cas ont été rapportés : OCHSNER de Chicago a observé une survie de plus de 12 ans, HARTMANN de 18 ans, etc...

— Les cancers lymphophiles et hémophiles sont les plus redoutables. On sait que les embolies néoplasiques dans les vaisseaux capillaires sanguins représentent un caractère certain de malignité.

— L'épithélioma dendritique semble être un

bon cancer car, intracanaliculaire et sous-aréolaire.

Le pronostic dépend encore

3° — *de la précocité et de la sagacité du diagnostic*

Il est indiscutable que les cancers traités tôt présentent de plus longues guérisons. Les cancers « qui saignent », dont l'évolution est assez grave, passent cependant pour les meilleurs cancers bilatéraux, car ils sont diagnostiqués très tôt étant donné que « les malades redoutent davantage le sang qu'une petite grosseur indolore ». On note d'ailleurs sur une statistique présentée par HARTMANN que sur 39 malades opérées 8 sont revues vivantes, bien portantes et sans trace de récidive de 1 à 11 ans après; sur 24 non opérées, car diagnostiquées trop tardivement, une seule a atteint la quatrième année.

4° — *de l'état antérieur du sein*

Les cancers survenant sur des mastopathies bénignes, en particulier sur des maladies de RECLUS présentent un pronostic relativement favorable (LENORMANT, HARTMANN, GUERIN). Ceci s'oppose à la gravité certaine des formes du cancer bilatéral s'installant sur des seins sans lésions antérieures.

5° — *de l'opportunité de l'intervention*

Il est en effet capital de rechercher les métastases et de n'opérer qu'avec la certitude clinique et radiologique de leur absence. D'autre part, les cancers avancés présentent naturellement un

moins bon pronostic que ceux du stade 1 ou 2 (DANCOT).

6° — *de la rechute*

La rechute locale sur la cicatrice du premier sein, surtout quand elle est précoce et accompagnée de l'apparition du cancer dans le second sein, assombrit beaucoup le pronostic. La rechute sur la cicatrice du deuxième sein semble moins sérieuse mais laisse craindre des métastases. La rechute ganglionnaire quant elle atteint les ganglions susclaviculaires est un signe de gravité. La présence de ganglions néoplasiques aggrave le pronostic comme le montre le tableau suivant rapporté par HARRINGTON (en 1946).

Pourcentage de survies après amputation radicale bilatérale	3 ans	5 ans	10 ans	15 ans	20 ans
de cancer successif					
— avec ganglions 48 %	64 %	43 %	32 %	25 %	14 %
— sans ganglions 52 %	90 %	85 %	63 %	44 %	37 %
de cancer simultané					
— avec ganglions 71 %	28 %	17 %	3 %	0	0
— sans ganglions 29 %	66 %	61 %	50 %	40 %	0

Il est probable que d'autres arguments permettent d'établir un pronostic. Il est difficile d'être affirmatif pour la plupart d'entre eux.

On peut dire que chez l'homme le cancer bilatéral (quoique plus rare) semble plus grave que chez la femme. Nous avons pu cependant relever

une survie supérieure à 2 ans. Cas de COLLIGNON (thèse Paris 1913).

L'âge est un facteur important. il est remarquable que chez les jeunes la mort survient plus tôt (cas de CIOTOLA, cas de HABIBI).

On pourrait considérer la radiosensibilité comme un test de bon pronostic. Malheureusement les cancers radiosensibles sont en général très graves; parmi ceux qui sont peu radiosensibles signalons que l'adénocarcinome vrai est aggravé par l'irradiation.

Il parait donc possible dans certains cas précis d'élaborer un pronostic; mais ce pronostic est indiscutablement fonction des modalités d'application du traitement.

TRAITEMENT DU CANCER BILATERAL DU SEIN

L'étude du traitement revient à discuter de la valeur des différents moyens : chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, suivant les différents cas.

La chirurgie étant encore, comme nous le verrons, la technique la plus efficace, il est logique de ranger les différents aspects en cancers opérables, cancers inopérables ou à ne pas opérer; il restera ensuite à discuter de quelques cas particuliers.

I. — *CAS OPERABLES*

Dans cette catégorie entrent les cancers chroniques. Il faut opérer ces cancers bilatéraux aux stades 1 et 2 qui seuls sont susceptibles de donner des survies appréciables.

La question des relations entre les deux tumeurs semble à priori capitale, l'intervention étant indiquée quand il s'agit de récidive. Le but à atteindre, et en principe facilement réalisable, est d'enlever deux cancers indépendants qui, s'ils sont pris suffisamment tôt ne présentent pas de prolongements cellulaires. C'est le cas idéal.

Quand il y a rechute, l'opportunité d'une intervention est à priori discutable : On peut l'assimiler à une métastase cutanée ou ganglionnaire. dont on sait les résultats décevants du traitement. Or, d'après toutes les statistiques (DANCOT, HARTMANN, HARRINGTON), il semble à peu près certain que le pourcentage de survies de ces

cancers du second sein opérés est supérieur à la survie des malades opérées de métastases cutanées ou ganglionnaires; peut-être ce fait est-il sous la dépendance de la technique opératoire qui est pratiquement plus facile et plus radicale au niveau du sein. Quoiqu'il en soit, ces résultats favorables de la chirurgie sur des rechutes sont évidents sur plusieurs statistiques. HARTMANN rapporte, en effet, les cas de 22 malades amputés des deux seins : 12 sont mortes très tôt, 8 étaient encore bien portantes avec des survies de 2 à 10 ans. Sur 7 malades soumises à la radiothérapie, 5 sont mortes rapidement, 2 furent perdues de vue. Les statistiques de HARRINGTON rapportent un pourcentage notable de bons résultats.

En définitive, et c'est l'avis de HARTMANN et TAIHLEFER il faut traiter de façon radicale la plupart des cancers bilatéraux chroniques, même s'il s'agit d'une apparente propagation. Les longues survies après radiothérapie sont rares.

En ce qui concerne le cancer simultané, plusieurs auteurs ont pratiqué la double intervention en un seul temps. Il est préférable de se ranger à l'avis de LENORMANT qui sépare les deux amputations par un intervalle plus ou moins court. Déjà SABADINI, pour atténuer le choc opératoire, laissait un intervalle de 15 jours environ. Actuellement en se basant sur une meilleure appréciation de la résistance des malades, grâce aux techniques chirurgicales modernes, on pourra dans quelques cas tenter l'opération simultanée si les conditions le permettent. On fera suivre de radiothérapie locale sans omettre la zone sternale.

Ainsi dans tous les cancers bilatéraux d'évolution apparemment chronique et vus aux stades initiaux (1 et 2), l'intervention ne se discute pas. Ceci semble en rapport avec l'argumentation récente de DESAIVE ; D'ailleurs même à des stades plus avancés DUCUING pense que l'intervention doit être préconisée dans un but palliatif; quoi qu'il en soit dans l'un et l'autre cas on peut obtenir des résultats « qui engagent à ne pas confier la malade au radiothérapeute en le laissant libre d'agir à sa guise persuadé de la vanité de son entreprise». Il vaut mieux toujours accorder à la malade le bénéfice du doute.

Technique opératoire

L'HALSTEADT classique donne d'excellents résultats dans cette forme de cancer; il peut être précédé d'une courte radiothérapie et, si le diagnostic nécessite une biopsie, elle doit être faite extemporanément (ultropak). La malade est ensuite soumise à la radiothérapie qui, si elle la retarde, n'évite pas cependant la rechute locale.

Cette rechute locale ou ganglionnaire est justiciable d'intervention exérèse quand elle est possible; dans certains cas (adénopathie sus-claviculaire par exemple), la radium-thérapie ou mieux la radium-puncture doit être appliquée puisque la chirurgie ne peut être proposée.

II. — *CAS A NE PAS OPERER*

La mastite carcinomateuse bilatérale ne doit pas être opérée pour plusieurs raisons : le diagnostic est très difficile et il peut s'agir de mastite qui répondrait aux anti-microbiens. Certaines hyper-

plasies hormonales peuvent présenter le même tableau aigü capable de céder à une hormonothérapie intense (pas forcément androgène). L'opération d'urgence donne très rarement de guérison lorsqu'il s'agit de cancer unilatéral, encore moins quand il y a bilatéralité.

On tentera dans ces cas l'hormonothérapie associée à l'administration d'antibiotiques, tout cela sans grands espoirs.

Les squirrhes atrophiques bilatéraux sont certes opérables, mais leur évolution est extrêmement lente et la radiothérapie est largement suffisante pour la ralentir encore et même parfois la bloquer durant une longue période (HARTMANN).

III. — *CANCERS INOPERABLES*

Les cancers avancés (stades 3 et 4), avec envahissement ganglionnaire ayant dépassé la barrière sus-claviculaire (cas des cancers des autochtones nord-africaines venant consulter tardivement) sont justiciables à la grande rigueur d'une intervention de propreté.

Les cancers bilatéraux s'accompagnant de métastases osseuses ou viscérales ne peuvent bénéficier de la chirurgie.

Dans ces cas la radiothérapie surtout sous forme de téléradiothérapie, prolonge la survie..

Devant l'échec ou la faiblesse de cette thérapeutique et en face de quelques résultats satisfaisants obtenus par la prescription d'hormones, on a pensé ériger systématiquement cette méthode en attitude thérapeutique. En réalité, on ne peut parler de thérapeutique vraie, l'efficience de ce

procédé étant beaucoup plus complexe qu'on ne l'imaginait volontiers. La mise en œuvre est en effet difficile et, « il est nécessaire de poursuivre longuement son étude avant de légiférer sur elle » (CHAMORRO). Nous savons la complexité des processus endocriniens dans la pathogénie du cancer du sein; pensant simplifier la question, quelques auteurs ont proposé la castration ovarienne dans le cancer bilatéral. Elle avait été abandonnée après les essais de BEATSON; elle a été reprise récemment à propos de tumeurs inopérables (AMELINE et GALLY) ou de métastases rachidiennes (SICARD). On a tendance à l'adjoindre au traitement des cancers bilatéraux chez les femmes non ménopausées dans le but de freiner l'évolution des tumeurs (TAYLOR). Notre cas n° 4 met bien en évidence ce freinage qu'entraine la castration. Pour réaliser cette castration on utilise l'une des trois méhodes suivantes :

— l'injection d'androgène (testostérone) dont nous connaissons les limites.

— la radiothérapie en doses étalées sur 2 à 3 semaines à raison de 2 à 3 séances par semaine réalisant une dose de 1.500 à 2.000 r.i. sur chaque ovaire. On observe des échecs; AMELINE et GALLY ont noté la réapparition des règles; d'autre part, le dosage des hormones met en évidence des oscillations importantes de la courbe d'oestrogènes au cours de la castration, ce qui présente certains risques.

— La chirurgie est parfaite et immédiate quant à son application et à ses résultats. Elle entraîne une chute rapide et définitive du taux de la folliculine. Cependant DARGENT et MAYER pensent que cette efficacité est loin d'être démon-

trée. En effet, si le cancer est rare chez les femmes castrées chirurgicalement, il est nettement plus grave lorsqu'il apparaît chez ces sujets.

En définitive il semble que la castration radiologique ou chirurgicale doive être réservée aux cas avancés sans se leurrer de son efficacité prolongée. Dans les cas avec nombreuses métastases, il est tout indiqué de tenter l'hormonothérapie qui, malgré la rareté des bons résultats qu'elle entraîne, a au moins l'avantage de calmer les douleurs insupportables de ces grabataires.

IV. — *CAS DISCUTABLES*

Lorsque le premier cancer d'un sein a été opéré et lorsque, sur le second sein, est découverte une lésion bénigne (fibroadénome, mammose, sclérokystique), quelle attitude faut-il prendre ? Déjà RECLUS pensait, en 1888, à la possibilité de transformation maligne et il proposait l'ablation lorsque la femme était aux environs de 40 - 45 ans. HARTMANN est de cet avis; il pense qu'il faut opérer ce deuxième sein surtout si la première tumeur maligne s'est déjà développée sur un état précancéreuux local; il est, en effet, très logique d'admettre que dès lors, la carcinoclinie est particulièrement favorable à l'éclosion néoplasique. METIVET enlève cette seconde glande kystique mais pratique cette exérèse par voie sous-mammaire en conservant téguments et mamelons. Il est difficile, *quand il y a déjà eu cancer,* de se ranger à l'avis de DESMARET pour lequel « la phase chirurgicale, en ce qui concerne la maladie de RECLUS, est aujourd'hui dépassée ».

Un cas très particulier est celui du cancer bi-

latéral survenant au moment de la grossesse. Faut-il alors interrompre la grossesse ?

Suivant que la grossesse est à son début ou aux environs du terme, l'attitute sera différente :

A. — *La grossesse est à son début (avant le 4ème mois)*

TAYLOR et BROMEIS conseillent l'interruption de la grossesse lorsque le cancer est au début de son évolution. Mais elle ne doit jamais précéder l'intervention chirurgicale. On sait les dérèglements endocriniens que l'abortum risque de déclencher. PERROTIN a trouvé 4 exemples d'avortements thérapeutiques pour cancer du sein, au début d'une grossesse. Sur ces 4 malades qui avaient antérieurement fait un cancer du premier sein, deux ont survécu.

B. — *La grossesse est aux environs du terme*

Quand l'état de la mère est alarmant nous ne sommes plus aussi démunis que nos prédécesseurs. Lorsqu'on craint la mort du fœtus in utéro, la césarienne doit être envisagée; elle est préférable à l'accouchement provoqué parce que plus sûre, plus simple, plus rapide et surtout parce qu'elle permet la double castration dans le même temps. Ainsi on peut sauver l'enfant en traitant effectivement la mère.

C. — *En dehors de ces cas*

Il faut laisser évoluer la grossesse, pratiquer le traitement chirurgical du cancer, ce qui n'entraîne que rarement l'interruption de la grossesse

et peut fort bien permettre une évolution à terme. Cependant, si la malade peut être surveillée on doit préférer à la thérapeutique radicale (mastectomie, HALSTEAD, radiothérapie locale à hautes doses) des traitements de visée générale (semi-télécroentgenthérapie, castration sèche en fin de lactation).

ANTEPHYLAXIE

La lutte contre le cancer mammaire bilatéral se rattache à la lutte du cancer du sein en général; ici aussi il faut éviter tous les états précancéreux; il faut les déceler tôt et, s'ils sont découverts, empêcher leur transformation maligne.

Déjà EWING disait : « il existe une hygiène de la glande mammaire, il faudra corriger les malformations du mamelon, éviter le sevrage brusque, supprimer les causes de la stagnation de la sécrétion ». De même si le sein renferme (ou a renfermé) une tumeur bénigne, il n'y a pas d'inconvénient à l'utiliser pour l'allaitement.

Mais surtout, il faut découvrir très tôt les mastopathies bénignes, les surveiller, éventuellement les traiter.

Dans le problème qui nous occupe, on a vu la prudence dont il faut s'armer chez des femmes ayant fait antérieurement un cancer unilatéral. Lors de mastopathies bénignes bilatérales, (mala-

die de RECLUS, adénome), peut-on essayer de codifier une ligne de conduite ?

1°. — Quand il y a mastopathie strictement diffuse, bilatérale le plus souvent, les poussées douloureuses prémenstruelles qui peuvent les accompagner témoignent de leur origine hormonale et dirigent la thérapeutique. Mais il faut être très prudent dans l'utilisation des hormones; la prescription des androgènes est une demi-mesure qui risque d'être plus dangereuse que l'abstention parce que, comme on l'a vu, elle déclenche certainement des réponses endocriniennes imprévisibles et stimulatrices d'un processus malin qui était encore limité. De même la folliculine doit être absolument proscrite chez les anciennes opérées de cancer d'un sein. Elle ne doit pas être maniée sans discernement;

Il faut donc instituer des traitements hormonaux courts, intensifs, en gardant la malade sous surveillance.

2°. — Quand le doigt perçoit, au milieu de cette hyperplasie diffuse bilatérale, un ou plusieurs nodules plus durs de chaque côté, la difficulté est sérieuse.

Différents auteurs HARTMANN (1936), REDON, DUCUING conseillent l'exérèse chirurgicale; mais de quoi ? L'acte opératoire serait difficile, mutilant et trop fréquent.

Pour résoudre ce difficile dilemne HUGUENIN et ses collaborateurs préconisent une attitude thérapeutique qui doit être précise et rigoureuse : réaliser un traitement hormonal *intense* pour « nettoyer » au maximum de syndrome hy-

perplasique et faciliter un meilleur palper de la glande pour trouver le nodule suspect. En quelques jours, ce qui ne retarde pas le traitement éventuel, le diagnostic apparaît. « C'est en même temps un traitement d'épreuve, car souvent des masses d'apparence tumorale ont disparu par cette thérapeutique ». D'autre part, s'il faut intervenir il vaut mieux le faire chez une femme où l'hyperfolliculinémie est freinée. Mais il faut que durant cette période-test, la malade soit strictement surveillée.

3°. — Quand les caractères polykystiques sont plus limités ou quand les lésions n'ont pas involué sous l'effet du traitement hormonal, il faut pratiquer la ponction. Lorsqu'elle ne permet pas d'éliminer la probabilité de cancer, HUGUENIN et ses collaborateurs conseillent l'ablation large de la zone suspecte ou du noyau mammaire. Cette ablation doit être pratiquée à la faveur d'une incision de caractère esthétique (axillaire, sous-mammaire, périaréolaire). L'anatomopathologiste grâce à ses techniques de diagnostic extemporané éclaire alors la décision. S'il s'agit de lésion bénigne, on s'en tient là. S'il y a malignité, c'est dans le même temps l'amputation élargie classique. Cette méthode semble la plus logique étant donné « l'indiscutable supériorité de l'examen extemporané » (REDON).

« Quels que soient les raffinements de l'investigation clinique, l'erreur entre mastose sclérokystique et cancer incipiens est trop grave, pour la laisser possible » (TAILHEFER). L'application de la méthode sus-indiquée évitera cette erreur.

Connaissant la gravité spéciale du cancer

bilatéral durant la grossesse, des règles précises doivent être édictées : L'examen clinique du début de la grossesse doit compter un examen attentif des seins et, s'il y a lésion bénigne surtout bilatérale, il est impératif de pratiquer l'exérèse du fait de la grossesse.

A une femme opérée de cancer du sein il parait sage de conseiller d'éviter une grossesse ultérieure; HUGUENIN en 1939 écrivait que le cancérologue devrait adopter dans ces cas le classique aphorisme de PETERS. Dans cet ordre d'idées doit-on proposer, comme certains auteurs l'on fait, la castration aux jeunes femmes déjà opérées d'un cancer du sein ?

Doit-on préconiser l'avortement prophylactique afin d'éviter les récidives ?

Le problème est délicat, car on connait des observations (HUGUENIN et ROUGEAU 1949, PERROTIN) où ni la grossesse ni le post-partum n'ont joué le rôle déchainant la reprise de l'évolution tumorale.

De toutes façons s'il survient une grossesse qui évolue normalement il faut contrôler fréquemment le « status endocrinien » malgré la difficulté de réalisation du dosage biologique et chimique des hormones. S'il y a menace de déséquilibre il faut essayer de stabiliser.

Si les femmes dont le premier sein a été enlevé atteignent après leur grossesse la période de la lactation, BROMEIS pense qu'il faut permettre l'allaitement « cette pratique agissant pour limiter plutôt que pour favoriser l'apparition de récidives et de métastases ».

De ces considérations découle que le dépis-

tage de ces états précancéreux d'ordre local ou général (carcinoclinie) doit être poussé au maximum. D'autant que, actuellement, beaucoup de femmes après être passées par le stade de la crainte du cancer, savent que beaucoup de tumeurs du sein sont bénignes. Elles ont tendance plus qu'autrefois à les négliger. Pour lutter contre cet état de fait, la propagande et le dépistage anticancéreux ont déjà montré leur efficacité indiscutable surtout depuis la création de centres anticancéreux. Mais nous pensons avec DUCUING que l'institution d'un examen de santé obligatoire serait une arme beaucoup plus efficace; ce serait une contrainte assez facile à réaliser avec l'aide du mécanisme de la Sécurité Sociale.

CONCLUSIONS

Le cancer mammaire bilatéral, assez rare il y a une vingtaine d'années (2 %) est actuellement plus fréquent (4 %) du fait sans doute de l'efficience de la lutte contre le cancer.

Il apparait entre 40 et 50 ans. Le plus souvent il s'agit d'un cancer bilatéral chronique successif. On ne doit admettre les cas de cancers simultanés qu'avec beaucoup de circonspection.

Il n'existe pas de symptômes cliniques vraiment particuliers au cancer bilatéral. Les signes sont ceux du cancer mammaire simple.

Dans la forme successive, l'intervalle qui sépare la prise de chaque sein par le cancer est de 2 ans en moyenne.

Dans la majorité des cas il n'est pas possible de prévoir l'envahissement du second sein. Cependant, s'il existe une hérédité cancéreuse et surtout si l'on constate des lésions précancéreuses du sein restant chez une femme à l'âge du cancer, il faut suspecter la malignisation du côté non encore atteint.

Du point de vue pathogénique, le problème du cancer mammaire bilatéral se rapproche de celui du cancer du sein en général.

Quant aux relations possibles entre les deux cancers mammaires tout revient à savoir s'il existe ou non entre eux une continuité cellulaire; et lorsqu'il y a cancer bilatéral chronique successif, s'il s'agit de rechute ou de récidive. Il semble que, le plus souvent, le second cancer est une rechute

du premier. Dans quelques cas de cancers chroniques successifs, à la faveur de critères génétitiques, cliniques, histologiques et biologiques, le second cancer peut être considéré comme une récidive.

Dans les cancers aigus et les cancers chroniques simultanés, l'indépendance entre les deux tumeurs est probable; la prédisposition des glandes à faire du cancer est possible, surtout si la carcinoclinie générale est favorable et si les seins ont été remaniés par des processus réactionnels tels que maladie kystique de RECLUS.

Le diagnostic est difficile dans certains cas rares lorsqu'il y a association de cancer avec tumeurs bénignes, syphilis ou tuberculose mammaire. De même lorsqu'il s'agit de sarcomes et lymphosorcomes. Signalons que dans ce cas la constatation de tumeurs « en sac de noix » doit faire penser au lymphosarcome (J.M. MONTPELLIER).

Au sujet du traitement, on pourrait croire que la rechute, qui en fait semble le cas le plus fréquent, est une contre-indication à l'intervention. Mais les résultats de la longue pratique chirurgicale que nous relevons dans la littérature nous permettent d'affirmer que la chirurgie est indiquée dans la plupart des cas. Le vieux dogme de l'inopérabilité du cancer mammaire bilatéral chronique a été rejeté. Certains cas avancés bénéficient même, plus de l'intervention de propreté que de la radiothérapie.

Il est avéré que la radiothérapie post-opératoire n'empêche pas l'apparition d'un cancer dans

le second sein. Elle doit cependant être utilisée dans certains cas, associée ou non à la radiumthérapie (adénopathie susclaviculaire, rechute sur cicatrice); elle sera appliquée aux cas inopérables sans grands espoirs.

L'hormonothérapie est encore trop imprécise quant à son action et surtout à ses dosages ; elle ne doit être réservée actuellement qu'aux cas de métastases douloureuses ou évolutives à grand fracas... Peut-être cette technique bénéficiera-t-elle, ultérieurement d'indications plus étendues.

Sans doute dans un avenir prochain sera réalisé une antéphylaxie plus efficace du cancer; et en particulier du cancer mammaire grâce à une pénétration plus poussée et plus méthodique des collectivités sociales. Sans doute aussi les progrès de l'investigation biologique, permettant d'établir des « clichés humoraux », viendront étayer les données cliniques et faciliter les décisions thérapeutiques.

Bibliographie

ADAIR et BAGG. — Breat stasie as the cause of mammaris cancer. *Int. Clin. Phila.* 1925. Tome 35.

AGUIRRE. MEDRANO. — (F.) et (O.) — « la utilidad de la mostografia en los conductos sangrantes », l'utilité de la mostographie dans l'écoulement sanglant du mamelon. *Bol. Liga contra el cancer.* La Havane Juillet Août 1948, 23, n° 7, 8, p. 111, 119.

AITKEN WILLIAM. — On Malignant glandular humours or hypertrophies of the female breast. *Med. Times and Gazette* 1857 T.I. p. 359.

ALBERT (E.). — Bilatérales Mamma karzinom. *Wien. med. Woch,* 1899 n° 2.

AMELINE et CHATAIN Y. — Les métastases ovariennes du cancer du sein. *Paris med.* 18 Déc. 1948, n° 47, P. 536.

ANDERSEN (P.E.). — Testostérone propionate in the treatment of advanced carcinoma of the breast (Propionate de testostérone dans le cancer avancé du sein). *Acta radiologica Stockholm* Sept. 1949, 22, n° 2, 3, p. 159, 168.

AUCHINCLOSS and C.O. HAAGENSEN. — Cancer of the breast possibly induced by oestrogénic substance *J.A.M.A.* 1940. 114 n° 16. 1517. 1523.

AUDEMA. — Contribution à l'étude de la maladie de RECLUS et de ses rapports avec le cancer. *(Th. Montpellier* 1924-1925, n° 24).

BACLESSE F. (I). — « La roentgenthérapie seule dans le traitement des cancers du sein opérables et inopérables. « *Rapport 51ème Congrès français de Chir.* Paris 1948 p. 125, 155.

(2) Roentgentherapy as the sole method of treatment of cancer of the breast (la R. employée seule dans le traitement du cancer du sein) *Am. J. Roentg. Springfield,* Sept. 1949. 62 n° 3 p. 311, 319.

BARTHELEMY. P. BERTRAND et H. GUILLEMIN. — Géné-

ralisation cutanée de type angiomateux d'un épithélioma denditrique bilatéral du sein. *Société de Médecine de Nancy.* 27 Juin 1945. *in. P.M.* 6-10-45 n° 40 p. 538.

BEATSON. — Case of inoperable carcinoma of both breats treated by oophorectomy and thyroïd extract. *Tr. Glasc. Path. a. clin. Soc.* 1902-1903 t. IX p. 119.

BELLONE Louis-Marius. — Tumeurs malignes bilatérales du sein. *Thèse Paris* 1904.

BENASSY (G.). — Cancer bilatéral des seins. *Thèse Paris* 1912 1913. n° 269.

BERARD et BALLIVET. — « Cancer double des seins « *Lyon chirurgical* 36-1939, séance de la société de chirurgie du 30 Juin 1938, p. 83, 85.

BERVEN Elis. — Treatment and results in cancer of the breast. *Am. J. Roentg Springfield.* Sept. 1949, 62, n° 3 p. 320, 325.

BLOODGOOD J.C. — Border-line breast tumors. Encapsulated and non encapsulated cystic adenomata observed from 1890 to 1931. *A.M.J. of. cancer* 1932. Vol. XVI, n° 103, 176.

BOISMERY. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris* 1945.

BONHOMME J. — Nouvelles mises au point à propos du cancer mammaire; *Journ. Praticiens.* Paris 23 Dec. 1948 n° 52 p. 647.

BORGHETTI (U.) et GASPERIS (A. de). — Fattori prédisponenti ai tumori mammari (Ricerche clinico-statistiche) *Tumori.* Milan Janv. Fév. 1939, n° 1 p. 1 à 64.

O. BRACHETTO. BRIAN. — « Sarcomas conjonctives de la mama en la mujer (à proposito de catorce casos) » *Anales del intitutio de médicina expérimental* (Buenos-Aires) 1949. Volume I p. 35 à 48 + addendum.

BROMEIS. — Der Einflusz des Stillens anf das Mammacarcinome (influence de l'allaitement sur le cancer du sein). *Arch. j. klin. chir. Berlin* 21 Sept. 1938 p. 147, 149.

BURKE M. — Multiple primary cancers. *Am. J. Cancer* 1936, 27.316.

BURNIER (I). — La mastite syphil. *Paris médical.* 9 Avril 1921, p. 292.
(2) *Archives de derm Syphil.* tom. XXXV p. 410 à 435.

M.J. CAMELOT. — Evolution d'une métastase osseuse d'un cancer mammaire bilatéral « Société médicale et

anatomoclinique de Lille ». 1er Mars 1950. *P.M.* 30 Sept. 1950 p, 1036.

CATANIA V.C. — Relevé statistique et considérations sur les tumeurs malignes multiples groupées à l'Institut national des tumeurs de Milan. *Tumori* 1951. Fascicule I. Janvier-Février p. 98 à 115.

GAYLOR (H.D.) HUNT. — adénocarcinome bilatéral du sein *Annals of surgery* E.L. XXXIX p. 549 à 551. 1929.

CHAMORRO. — « Traitement hormonal du cancer du sein ». *51ème Congrès français de chirurgie;* Octobre 1948, p. 115 à 120 (importante bibliographie).

CHAPUT et SOULIGOUX. — Mammite double de la lactation simulant une tumeur maligne. Evolution sarcomateuse ultérieure. *Soc. de Chir.* 16 Janvier 1907.

COLITZA. — Two Cases of bilatéral carcinoma of breast. *Spital* 1934, t. LIV. p. 122 à 127.

COLLIGNON. — A propos de quelques cas de cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris* 1913.

CORNIL (Lucien). — Réflexions sur les épithéliomas du sein post-ménopausiques avec virilisme tardif. *Sud. med. et chir. Marseille,* 31 Juillet 1948, n° 2.305, p. 377.

COSTANTINI. — Contributio allo studio del cancro bilaterali del Seno. *La clinica chirurgica.* Anno IV. XXXI Févr. 1928 p. 131, 146.

CUTLER et SCHLEMENSON (M.). — Treatment of advanced mammary cancer with testotérone (traitement des cancers mammaires avancés par la testostérone) *J.A.M.A. Chicago* 18 Sept. 1948. 138, n° 3, p. 187.

CWIK. — Cancer bilatéral du sein. *Thèse Toulouse* 1935.

DANCOT (H). — Cancers du sein bilatéraux. *Bulletin académie royale de médecine de Belgique,* 1946,. 11 p. 72 à 89.

DARGENT (M.) PAPILLON (J.) et GUINET (P.). — « Valeur de la castration et de l'hormonothérapie sexuelle dans les formes avancées des cancers du sein ». *Presse méd. Paris* 23 Mars 1949, n° 20 p. 260.

DARGENT et MAYER (Lyon). — De l'influence de la castration sur l'apparition du cancer du sein chez la femme. *Annales d'endocrinologie* t. 9 n° 2 1949. p. 107, 114.

DARGENT et MAYER. — Données étiologiques concernant le cancer du sein. *Presse med.* 14 Août 1948 (p.561-562) n° 47.

DELARUE J. Jean DE BRUX et J.P. KERNEIS Paris. — « Les formes anatono-cliniques de la tuberculose mam-

maire » 1947. *annales d'anapath.* : p. 157-158. « Cancer mam. et tuberculose » p. 161-162, galactophorite bilatérale tuberculeuse.

DELBET et MENDARO. — « Les cancers du sein » 1927. *Masson et Cie* p. 245, 248.

DELLE PIANE. — Linfobalstome bilatérale della mammella, simulante una ipertrofia mammaria gravidica; *Arch. Ital. di ginecol.* 1930.

DESSAINT. — Thèse Paris 1929.

M.P. DESAIVE. — « Cancer mammaire bilatéral » *VIème Congrès des médecins electroradiologistes de langue française* (in P. Med. 23 Octobre 1948, n° 62 p. 745 (Congrès de Juillet 1948).

DESAIVE. — Revue belge de pathologie n° 3, p. 173. 1947.

DESAIVE, FIRKET, CHEVREMONT. DARDENNE. — *Bull. assoc. Etude cancer,* p. 286, 1939.

J. DUCUING. — Statistiques et commentaires sur une série personnelle de 1.037 cas de cancers du sein. *Premier rapport du 51ème Congrès de chirurgie* 1948, p. 3 à 61.

Mme S. DUMAZER. — « Cancer et tuberculose ». *Thèse Alger* 1940.

EHRLICH. — Primares doppelseitiges Mammakarzinom wahres Nabeladenom (MINTZ), *arch. F. Klin chir.,* 1909, t. 89, f. 3, p. 742.

EICKE. — Uber ein primar doppelseitiges Gallert-carsinom der Mamma mit sekundarer Verkalkung (carcinoma psammosum) (sur le cancer colloïde primaire bilatéra du sein avec calcification secondaire). *Zeitschr. f. Krebs forsch.,* Berlin, 31 Août 1938. 47 n° 6 p. 498. 508.

EISENSTAEDT J.S. — Multiple primary malignant tumours. *J.A.M.A.* 1938. 110-2 2056.

ENGELSTAD ROLF BULL (Oslo). — Traitement chirurgical et radiothérapique du cancer du sein. *American journal of Roentgenology.* vol. 60, n° 6 Décembre 1948, p. 776, 787.

FERNANDEZ-COLMEIRO (José Ma.). — Les cancers primitifs multiples de l'utérus et d'autres organes (en particulier utérus et sein) 1946 *Bull. assoc. franc. pour étude du cancer,* p. 16 à 34.

FINSTERER. — Uber das sarkom der weiblichen Brustdrüse. *Deut Zeitsch. f. clini. t.* 86 pp. 352, 381.

FRANCO E. — Intorno allo associazione di tumori e tubercolosi nel medesino organo. *Riv. Ven. di Sc. med;* 1909, t. 50 p. 223.

FRANGENHEIM. — Die chirurgie der Brust drüse. *Handb, d. prakt. chir.* 1924. t. 2.

FRASCELLA. — Linforsarcomatosi sistemica mammaria simulante uni ipertrofia patologica gravidica. *Tumori.* 1923. t. X, f, 3 p. 343.

FROTSBERG (Nils). — Veber mammographie vos Brüsten mit pathologischer Sekretion (sur la mammographie des seins avec écoulement pathologique). *Acta Radiol., Stockholm;* Février 1942, 23, n° 131, p. 21 .

W.V. GARDNER. — Estrogens in carcinogénésis (général reviews). *Arch. of. Path.* 1939. vol. 27 n° 1. 138-170.

GEBELE. — Sur la statistique des tumeurs du sein. Beitrage sur Klin. *Chirurgie;* T. XXIX, p. 167. 1901.

GEIST et WILENSKY. — Sarcoma of the breast. *Ann. Surg.* 1915, Juillet n°n7.

GERNEZ (L.) et (A.) TOURAINE. — « Mastite et cancer du sein chez une syphilitique de 31 ans ». *Bulletin de la Soc. Franc. de derm. et syph.* n° 39, 1932; séance du 14 Avril 1932; p. 519 à 523.

GIBERT (P.) LEGER (L.) et WALLON (E.). — Traitement radiochirurgical du cancer du sein. *Bulletin med. Paris.* 1er Janvier 1949. n° 1.

GJANKOVIC. — Uber den doppelseitigen Krebs der weiblichen Brustdrüse ». (A propos du cancer bilatéral de la glande mammaire). *Archive für Klinische chirurgie.* Tome 194. n° 2, 4; 18 Janv. 1939 p. 298, 311.

M. GOISIS et T. ROCK (Milan). — « Les carcinomes bilatéraux du sein ». *Tumori* t. 22, n° 3, 1948, p. 113, 118.

N. GOORMAGHTIGH et A. AMERLINK. — « Réalisation expérimentale de la maladie de RECLUS de la mamelle chez la souris (travail présenté par M. OBERLING) ». *Bulletin Association Française pour l'étude du cancer.* 1930, XIX, n° 7. 527, 543.

GOUGEROT (H.) et CARTEAUD (A.). — « Longues incubations de récidives d'épithélioma sans récidive dans le foyer initial ». *Bull. acad. Med. Paris.* Oct. Nov. 1945, 129, n° 33, 34, 35, p, 623, 626.

GRENET. — « Cancer bilatéral d'emblée » ; *Soc. des chir. de Paris;* 4 Mars 1927.

GROSS. — Sarcoma of the female breast based upon a Study of 156 cases. *Amer. Journ. Med. Sc.* 1887.

GROW et SCHRANKEL. — Cancer mammaire bilatéral chez une femme après irritation prolongée. *Journ. Amer. Med.* An. 1924 T. 82

GUENIN. — « Pronostic des cancers du sein ». *Thèse Paris* 1939.

GUERIN P. et M. — « La cancérisation des mastoses ». *Bulletin de l'association française pour l'étude du cancer.* Année 1944. p. 1 à 19.

P. et M. GUERIN. — Contribution au pronostic de la forme anotomique, hémorragique du cancer du sein; 1943 n° 2 p. 143. *Bull. assoc. Franc. Etude cancer.*

GUEROULT-BONNET. — « Les cancers doubles du sein ». *Thèse Paris* 1941.

CUTMAN. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris* 1936.

GUY (Chester. C.) — Breast tumors in children « (Tumeurs du sein chez les enfants) ». *Amer J. Surg.* New-York. Juillet 1936, 33 n° 1, p. 135, 140.

C.D. HAAGENSEN. — ant. P. STOUT. Carcinoma of the breast; criteria operability. *Annals of surg.* 1943. n° 3. 6 Nov. Déc.

HABIBI. — Deux cas de cancer du sein chez deux fillettes l'une de 7 ans et l'autre de 9 ans. observation n° 2. *Bulletin assoc. Franc. pour étude du cancer* 1947. n° 1 p. 75, 77.

HANDLEY (W. Sampson). — Chronic mastitis and breast cancer A familly history of five sisters (Mastite X et cancer du sein. Histoire familiale de cinq sœurs). *Brit. Med. J. Londres.* 16 Juillet 1938, 2, n° 4045. p. 113, 116.

HARRINGTON (Stuart W.). — « Bilatéral carcinoma of breast ». *Surg. Clin. North America.* Fév. 1929. t. 9. p. 129, 132.

HARRINGTON (Stuart W.). — « Taux de survie après amputation radicale du sein pour cancer uni ou bilatéral ». *Surgery.* Janv. 1946. Vo. 19. n° 1, p. 154.

HARTMANN Henri. — « Quelques réflexions à propos de 138 cas de cancer bilatéral du sein ». *Académie de chirurgie,* séance du 19-2-41. Tome 67, p. 110, 118.

HARTMANN Henri et Paul GUERIN. — « 50 observations personnelles de cancers mammaires bilatéraux ». *Assoc. Franc. pour l'étude du cancer;* Séance du 21-12-36. T. 25-1936, p. 675 à 694.

HARTMANN (Henri). — Récidives et métastases mammaires dans les cancers du sein. *Bull. acad. Med. Paris.* Nov. 1945, 129 n° 36, 37, 38 p, 636-637.

HARTMANN (Henri). — « Quelques réflexions à propos de 84 cas d'adénopathie chez des malades amputées du sein

pour cancer ». *Mem. acad. Chir. Paris.* 28 Mai 1941, 67, n° 16-17, .p 424, 429.

HARTMANN. — « Les cancers primitifs multiples intéressant le sein ». *Academ. Nationale de Med.* 28 Juin 1949.

HARTMANN Henri. — Lésions bénignes et cancer du sein. *Mem. acad. chir. Paris,* 12 Nov. 1941-67, n° 28-29 p. 759. 769.

HARTMANN. — « Cancers bilatéraux du sein . — *Clinique Paris* 1926, XXI p. 161.

HEIMUTH. — Lympho sarcoma breast. *N. Am. J. HOMOSOP, N.Y.,* 1899, 3, S. XIV 99.

N.F. HICKEN (Salt Lake City). — Mastectomy (Etude clinique et radiologique montrant pourquoi dans de nombreuses mastectomies, l'ablation de la glande mammaire est incomplète). *Archives of Surgery.* vol. 40, n° 1. Janvier 1940. p. 6, 14.

HOFHAUSER. — « Sul carcinoma bilatérale della mamella ». *Rinascenza Médica* T VI. 1929. n° 24 p. 575.

HUGUENIN (René) et ROUGEAU (Jacqueline). — « Cancer du sein et grossesse. Problèmes cliniques et biologiques. *Semaine des hôpitaux* 1948. 25ème année, n° 73 et 2 Oct. 1949, p. 2985, 2991.

R HUGUENIN. S. LABORDE. H. REDON. J. SURMONT. P. DENOIX. J. FAUVET. J. ROUGEAU et J. GEST. — « Les cancers du sein », documentation technique et thérapeutique du centre anticancéreux de l'Institut du cancer; p. 226 à 274. *Bull. assoc. Franc. pour étude du cancer.* 1948.

JACOBS Eugène C. — Gynécomastie consécutive à un jeune important. *Annals of internal Médecine,* n°4. Avril 1948, p. 791 à 797.

JACQUEMIN Henri Fr. L. — « Contribution à l'étude du cancer bilatéral du sein ». *Thèse Paris* 1941.

(A.) JOSSERAND, (M.) DARGENT et (M.) MAYER. — « Evolution et involution simultanées de carcinose du sein et de verrues de la région mammaire ». *Presse Médicale Paris,* 29 Sept. 1948. n° 57, p. 674.

JUDD. — Présent status of surgery for cancer of breast. *Mayo clinic Rochester* 1911, p. 216.

JUDSON Herbert A. — « Simultaneous lymphosarcomatosis and carcinoma of the breast in the same individual (Lymphosarcomatose et carcinome de la mamelle coexistant chez la même malade). *Radiology Nouvelle Orléans,* Nov. 1937, 29, n° 5, p. 578. 581.

JURA. — Linfoblastoma primitive della mamella bilatérale. *Boll. e. Atti; Della R. ass. med. di Rome* 1923-1924.

KALLENBERGER. — Uber Kombination von tuberculose und karzinom der mamma. *Arch. a. d. pathol. Institut Tübingen* 1902. T. 4.

KATZELENBOGEN Elie. — Cancer bilatéral simultané des seins. *Thèse Paris* 1904.

KOCZOROWSKI. — « Cancer du sein bilatéral ». *Polski. Przeglad chirurgiczny* (Varsovie. t. 17 fascic. 9. 1938).

LACASSAGNE. — « Un cancer d'origine hormonale, l'adénocarcinome mammaire de la souris; *Paris medical.* 1935. n° 11, 233-240.

LACASSAGNE. — « Apparition du cancer de la mamelle chez la souris mâle soumise à des inj. de folliculine ». *Compte-rendu de l'académie des sciences;* 195, 630, 632 10 Oct. 1932.

LACASSAGNE (A.), NIKA (W). — « A propos de la pathogénie de l'adénocarcinome mammaire. Recherche de la folliculine dans les colostrums. *C.R. Soc. Biol.* 1934. 116; 24 p. 844-845.

LASSERRE Jean. — « Contribution à l'étude du cancer bilatéral du sein ». *Thèse Bordeaux 1934.*

LECENE. — « Cancer simultané des deux seins ». *Bull. de la Société d'anatomie* 1900. Pathologie chir. Masson 1928.

LENORMANT (C). — « Le cancer bilatéral du sein ». *Progrès médical* n° 10, 1934, p. 417 à 422.

MANOLI. — « Le cancer bilatéral du sein ». *Thèse Montpellier* 1935-1936.

MARICOT Roger. — « Contribution à l'étude clinique des tumeurs malignes bilatérales du sein ». *Thèse Paris* 1935.

E. MARQUIS. — « Le cancer des mamelles bilatéral d'emblée ». *Gazette des hôpitaux.* 86ème année; n° 91. 12 Août 1913. p. 1951-1452.

MELAND (Orville N.) — « Bilatéral carcinoma of the breast: Report of two cases ». *Am. j. of cancer New-York.* Mai 1935. 24 n° 1, p. 69, 71.

J.M. MILLER et W. CARPENTIER MAC. CARTY. — « Considérations pathogéniques sur le sarcome de la glande mammaire. *Surgery* vol. 6, n° 5. Novembre 1939, p. 746 762.

MONOD. — « Cancer du sein bilatéral ». *Mem et Bull. Soc. Med. et chir. Bordeaux* 1888, p. 392.

MONTHIOUX. — « Cancer bilatéral du sein ». *Thèse Paris* 1900.

J.M. MONTPELLIER. — « L'état précancéreux. Signifciation biologique ». 1941 (Carbonel Alger).

MONTPELLIER, COHEN-SOLAL E. et G. — « A propos d'un cas de dymphosarcome de la mamelle (bilatéral) »; *Maroc médical;* Juin 1938. n° 192 p. 249 à 255.

MONTPELLIER J. — « Rechute et Récidive ». *Bull. algérien de cancérologie*, n° 1. 1948. 1ère année, p. 40 et 41.

MONTPELLIER. — « Récidive ou rechute ? ». *Bull. algérien de cancérologie.* (1950), n° 7, p. 212-215.

MONTPELLIER. — Mamelle. Cancer *(Encyclop. Med. chirur.).*

MONTPELLIER. — « Le cancer en Afrique du Nord française 1948 ».

MOSINGER Michel. — « Le problème du cancer et son évolution récente (cancer et neuroergonoligie) ». *Masson Edit.* 1946. addentum, p. 9, 10.

Ch. OBERLING. M. GUERIN. M. LAPLANE. DE SEZE et Mme LACOUR. — « Production de tumeurs hypophysaires et mammaires chez le rat par inj. de folliculine seule ou associée à d'autres hormones ». *Bulletin assoc. Franc. Etude cancer* 1950, n° 3.

ORBACH. — « Sur la mastite carcinomateuse » *Zentralblatt für chirurgie.* T. LVII, p. 1258. 16 Mai 1931.

ORR J.W. — « Multiple malignant néoplasms ». *J. Path. et Bact.* 1930. 33. 283.

OSCHNER. — « Squirrhe bilatéral à évolution lente. *In rapport du Congrès de Chirurgie* 1907.

PANA (C.). — « Bilatéral carcinoma of breasts associated with unilatéral tuberculosis ». *Il Policlinico.* 15 Mars 1932, p. 155. 167. (Rome XXXIX n° 3).

PASQUALINO (G). — « Linfoblastoma bilatérale della mamella ». *Tumori.* Mars-Avril 1932, p. 172-192.

PATEL. — « Epithélioma double des seins ». *Soc. de chirurgie de Lyon.* 31 Janvier 1924. in Lyon chirurgical 21. 1924 p. 367-368.

PENROSE (L.S.) et MACKENSIE (H.J.) et HARN (M.N.). — « Génétical study of human mammary cancer ». *Brit. Jour. cancer Londres,* Juin 1948. 2 n° 2, p, 168, 176

PERROTIN Jean. — « Cancer du sein et grossesse ». *Press. med.* 25 Sept. 1948, n° 56. p. 659-660, résumé de thèse de Paris 1946. Bibilographie jusqu'à 1946 inclus.

PETIT (Henri). — « Epithélioma frappant successivement les deux seins chez un homme âgé, double amputation, guérison ». *Bull. mem. soc. nat. chir. Paris,* 7 Juillet 1934. 40, n° 23 p. 938.

PETRIGNANI (R.). — « Deux cas de tumeur maligne bilatérale du sein ». *Mem. Acad. chir. Paris,* 10 Mars 1937, 63, n° 9, p. 309, 314.

POHL (W). — Uehar line histologisch Zünachst gutartige geschwulst der Mamma mit sehr malignen verlauf (lymphozytoma mammae) « Tumeur du sein à caractères histologiques primitivement benins avec évolution très maligne (lymphocytome du sein) ». *Klin. Medizin, Vienne,* 1er Novembre 1948, n° 21. P. 863, 870.

POTRANDOLFI (Pasquale). — « I. Tumori bilatérali successivi della mammela ». *Med. soc. Emiliano Romagnolo chir. Bologne,* 1936, 3, p. 111, 118.

PRENGRUEBER. — « Tumeur bilatérale du sein ». *Semaine médicale* 1884.

REDON. — « Quelques réflexions à propos du diagnostic des tumeurs du seins ». *Presse médicale* 1950. 58 n° 60. 30 Septembre 1950. p. 1029, 1030.

RICARD. — « De la pluralité des néoplasmes chez un même sujet et dans une même famille ». *Th. Paris* 1885.

RICHE. LONJON et QUET. — » Cancer du sein bilatéral ». *Archives de la soc. des sc. med. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.* Séance 31 Mars 1935 (p. 374 à 378 tome an 1934-1935).

ROTH (Th.). — Uber zwei Falle von « gekreuzten Metastasen » beim mammacarcinom ». (Sur deux cas de métastases croisées au cours du cancer mammaire). *Dtsch. Zeitschr; chir. Leipzig.* 30 Janv. 1936. 246, n° 3-6 p. 380, 383.

SABADINI. — « Observation de cancer simultané des deux seins chez une femme de 41 ans ». *Bulletin médical de l'Algérie.* 17ème année n° 8. 30 Avril 1906, p. 241 à 245.

SANTY (P.) et DARGENT (M.). — « De l'influence aggravante de l'administration de testostérone sur le cancer du sein au début ». *Presse médicale Paris* 11 Sept. 1948. n° 53 p. 626.

SAUGE. — « Essai sur la pluralité des néoplasmes ». *Thèse Paris* 1880.

SAUER (Paul Kurt). — « Medullary carcinoma of breast. Fourteen yers wit. hout recurrence : Scirrhous carci-

noma of opposite breast (un cas de squirrhe cancéreux du sein dt. 14 ans après l'ablation du sein g. pour un carcinome medullaire). *Am. J. Surg. New York* Mars 1937. T. XXXV. n° 3. p. 580, 585.

SAUVAGET. — « Contribution à l'étude du cancer bilatéral du sein ». *Thèse Lyon* 1924.

SCOTT. WARTHIN (A.). — The coextistence of carcinoma and tuberculosis of the mammary gland ». *Am. journ. med. Sc.* 1899. t. 98 p. 25.

SEZARY (A.) HOROWITZ (A.) et MIGET (A.). — « Epithéliomas métastatiques de la peau ». *Bull. de la Soc. Franc. de Dermat. et Syphiligr.* 1933. p. 1291, 1294.

SINESAEL. — « Les cancers aigus du sein ». *Th. Montpellier* 1921. n° 5.

SOUPAULT. — Cancers simultanés des deux seins ». *Ann. anat. Path.* 1928. p. 1004, 1008.

TAILHERFER Paris. — Premier rapport du cancer du sein. « Cancers bilatéraux ». *Inf. et rap. du 51ème Congrès Français de Chirurgie* p. 108, 109 et 112, 114.

TAYLOR (S.G.) SLAUGHTER (D.P.) SMEIKAL (W.) FOWLER (E(F.) PRESTON (F.W.). — « the effect. of sex hormones on advanced carcinoma of the breast (l'action des hormones sexuelles sur le cancer mammaire avancé). *Cancer New York.* Nov. 1948. n° 4 p. 604, 617.

TEICHMANN. — « Uber den doppelseitigen Brustkrebs » *Deutsch Zeitchrift fur chirurgie Berlin* 1932 t. CCXXXV p. 523, 527.

TOURAINE (A.) et DUPERRAT. — « Cancer double des seins chez une syphilitique ». *Bulletin de la soc. franc. de Dermat. Syplhil.* Séance 9 Mai 1935. Liv. 42 p. 727 à 730.

TOURAINE et RIBADEAU-DUMAS. — « Huit observations de mammite et de cancer du sein chez des syphilitiques ». *Bulletin de la Soc. Franc. de Derma. et Syphil.* Séance 12 Janvier 1933. 40. p. 124 à 128.

TOURAINE et Mme ROBERT BENON. — « Carcinose cutanée généralisée en explosion 7 et 10 ans après excérèse du cancer des deux seins ». *Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syphil.* an 57. 1947, séance 13 Février. p. 63-64.

TROUT H.H. — « Le sein restant après ablation radicale du côté opposé en cas de cancer ». *Surgery, gynecologny and obstétric* 1922 n° 5 p. 630, 632.

J VANVERT. — « Cancer des deux seins ». *Réunion des hôpitaux de Lille.* 19-1-25.

VASILIU CORNELIUS. — « Contribution à l'étude du cancer double du sein ». *Thèse Paris* 1935.

WEBER (F.P.). — « Bilatéral thoracic zostéroïd. Spreading marginate telangiectasis probably variety of « carcinoma erysipelatodes » (C. RASCH) associated with unilateral mammary carcinoma and Better termed », carcinoma télangiectaticum ». *Proc. Roy. soc. Med.* Oct. 1933. t; 26 pp 1549-1551.

WHIGHAM J.R. — « Cancer bilatéral du sein ». *The britisch journal of surgery* 31 n° 123. Janvier 1944. p. 303-304.

Mac WHIRTER. — « Cancer of the breast » (cancer du sein). *Am. J. Roentg. Springfield* Sept. 1949. 62. n° 3, p. 335, 340.

WILLIAMS (1). — « Bilateral lymphosarcoma of both. Breasts » *Annals of Surgery,* 1912, p. 459, vol. 1.

(2). — « Tumeurs leucémiques du sein prises à tort pour un lymphosarcome ». *Medical and surgecal Report of the Presbytérian Hospital. New York.* tome IX Juillet 1912. p. 521, 531.

(3). — Cancer of the male breast (based on the records of one hundred cases). *Lancet.* 2. 1889.

WINKLE. — « The action of steroïd hormones in mammary cancer ». *Radiology Nouvelle Orléans.* Oct. 1949. n° 4 p. 530, 539.

WORINGER (F.R.) et G. MAYER. — « Petits nodules néoplasiques disséminés sur tout le tronc chez une femme atteinte de cancer du sein ». *Bulletin de la soc. franc. de Derm. et Syph.* Séance 12 Mai 1935. tome 42. p. 862 à 865.

Vu :

Le Président de thèse
Monsieur le Professeur MONTPELLIER

Le Doyen
Monsieur le Professeur SARROUY

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 24 Mai 1951

Le Recteur de l'Université
GAU.

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3
—
1951